Lane Medical Library

Zur Pathologie der Dystrophia adiposo-genitalis

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin.

vorgelegt von

H. Wilke
aus Landsberg a. d. Warthe

Tag der Promotion: 18. April 1928

Gebrüder Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Grotjahn.
Referenten: Prof. Dr. Leschke
Prof. Dr. Kraus.

Inhalt.

1. Einleitung.
2. Anatomie der Hypophyse und des Zwischenhirns.
3. Die experimentellen Grundlagen für die Erkenntnis der Funktionen von Hypophyse und Zwischenhirn.
4. Fälle von Dystrophia adiposo-genitalis mit Sektion, die seit der Zusammenstellung von Gottlieb veröffentlicht sind:
   a) bei intaktem Zwischenhirn,
   b) bei Veränderungen an Hypophyse und Zwischenhirn,
   c) bei vorzugsweiser Beteiligung des Zwischenhirns.
5. Eigene Fälle.
6. Tabellen der Fälle mit Encephalitis epidemica mit Dystrophia adiposo-genitalis.
7. Diskussion über die Entstehung der Dystrophia adiposo-genitalis

Einleitung.

Die Aetiologie der Dystrophia adiposogenitalis ist auch heute trotz umfangreicher Arbeiten über dieses Thema noch keineswegs endgültig geklärt. Im Jahre 1901 stellte Fröhlich als erster einen bestimmten Typ von Fettsucht verbunden mit Genitalatrophie als wohlumschriebenes Krankheitsbild auf. Er fand dabei stets Veränderungen der Hypophyse und es lag nahe, diese Veränderungen in ursächlichen Zusammenhang mit der Krankheit zu bringen, um so mehr als auch andere innersekretorische Drüsen großen Einfluß auf Trophik und Stoffwechsel haben. Diese Lehre wurde aber schon 1904 ins Wanken gebracht als Erdheim einen Fall typischer D. a. g. vorstellen konnte, der keine Veränderung der Hypophyse aufwies, während ein großer Teil des Zwischenhirns dem pathologischen Prozeß zum Opfer gefallen war. Seitdem sind die beiden entgegengesetzten Ansichten über die Pathogenese der D. a. g. weder im Sinne des einen noch des andern entschieden. Vielmehr neigt man in letzter Zeit zu der Auffassung, wie sie Leschke formuliert hat; nicht Zwischenhirn oder Hypophyse, sondern Zwischenhirn und Hypophyse als funktionelle Einheit, sind als Ursache der Krankheit anzusehen. Steht doch überhaupt vegetatives Nervensystem und innersekretorischen Drüsen synergistisch miteinander in Verbindung, sodaß eine Störung in dem einen System auch das andere in Mitleidenschaft ziehen muß.

Anatomie der Hypophyse und des Zwischenhirns.

Am Diencephalon, das sich in der Hauptsache um den dritten Ventrikel gruppiert, unterscheidet man:

I. das Thalamencephalon

II. den Hypothalamos.

Zu ersterem gehören 1. der Metathalamos mit den corpora genikulata; 2. der Thalamus opticus mit der massa intermedia; 3. der Epithalamus mit dem ganglion habenulae; 4. die Glandula pinealis.

Zum Hypothalamus gehören: 1. die Corpora mammillaria; 2. das Tuber cinereum; 3. die Regio supraoptica; 4. das Infundibulum; 5. die Lamina terminalis; 6. die Hypophyse.

Die feinere mikroskopische Anatomie des Diencephalon ist zuerst von Edinger genauer durchforscht worden, der die Kern- und Fasersysteme auch entwicklungsgeschichtlich verfolgt hat. In neuester Zeit hat Greving seine Struktur sehr eingehend beschrieben, an dessen Darstellung ich mich im folgenden halten werde, wobei ich mich, als für mein Thema allein wichtig, auf die regio hypothalamica beschränken will. Das ganze Gebiet um den dritten Ventrikel wird als das zentrale Höhlengrau bezeichnet. und besteht aus sehr zahlreichen kleinen Ganglienzellen mit wenig Protoplasma und nur ein bis zwei Fortsätzen. Sie liegen scheinbar regellos durcheinander von einem feinen Fasernetzwerk umflochten. Ihrem ganzen Aussehen nach muß man sie in Parallele stellen zu den Zellen des visceralen Vaguskernes. Am mächtigsten ist die Anhäufung dieser Zellen in der Gegend des Tuber cinereums, während weiter caudal das Höhlengrau von zahlreichen andersartigen Kernanhäufungen durchsetzt wird. Zwei Kerngruppen, in der Regio hypothalamica zeigen Zellen ganz ähnlicher Struktur, und man könnte ihnen schon rein anatomisch betrachtet, auch vegetative Funktionen zuschreiben, wie sie von den Zellen des zentralen Höhlengraues angenommen werden. Es sind das der Nucleus supraopticus oder wie er von F. H. Levy genannt wurde, der Nucleus parahypophyseos und der Nucleus paraventricularis. Der erstere wird von F. H. Levy in Beziehung zum Diabetes insipidus gebracht, da er ihn in solchen Fällen zerstört fand. Ebenso soll nach Lhermitte der Nucl. paraventricularis in Beziehung zum Diabetes insipidus stehen. Der Nucleus parahypophyseos liegt dorsal vom Tractus opticus, diesem dicht an. Zwei Faserbündel, der Tractus parahypophyseos sup. et inf. ziehen medialwärts in das Gebiet des zentralen Höhlengraues dem Infundibubulum zu, und setzen sich nach den Untersuchungen von Ramon y Cajal und Kary in den Stiel der Hypophyse und

die Pars nervosa fort. Ein Teil dieser Fasern läßt sich bis zu den Kernen des Nucleus tuberis cinerei verfolgen. Bei experimenteller Zerstörung des Hypophysenhinterlappens fand Klara Kary aufsteigende Degeneration des Nucleus supraopticus und im ganzen Tuber cinereum verstreute Degenerationsherde mit Gliarosettenbildung. R. Greving hat neuerdings den Faserverlauf vom Nucleus supraopticus durch das Infundibulum und den Hypophysenstiel bis in den Hypophysenhinterlappen verfolgen können, wo die Nervenfasern ein dichtes Geflecht bilden, in des wohlumschriebene „Inseln" von Zellen eingestreut sind. Er vermutet, daß diese Inseln sekretorische Funktionen haben. Damit sind die alten Hypothesen von der gliösen Struktur des Hinterlappens als überholt zu betrachten. In der pars intermedia fand er keine Nervenfasern dieser Art.

Der Nucleus paraventricularis liegt unmittelbar am dritten Ventrikel und beginnt etwas caudaler als der Nucleus supraopticus. Ein Faserbündel, der Tractus paraventricularis cinereus führt auf die Kerne des Nucleus tuberis. Röthig sagt auf Grund seiner Untersuchungen an Fischen von dem von Nucleus paraventricularis ausgehenden Faserzug, er ginge vielleicht teils in das nervöse Geflecht der Hypophyse über, teils splittere er im Areal des Nucl. tuberis auf. Nach Malone gehören die beiden Kerngruppen zusammen, da sie teilweise ineinander übergehen; ferner ist es auch wahrscheinlich, daß sie phylogenetisch aus einem Zellareal hervorgegangen sind.

Die Nucl. supraopticus und paraventricularis sind die dem Hypophysenstiel am nächsten liegenden Kerne. Sehr bald treten dann im zentralen Höhlengrau des Tuber cinereum die Nuclei tuberis auf, die sich in drei Kernanhäufungen trennen lassen, wie erwähnt durch Faserzüge mit den beiden erstgenannten Faserzügen in Verbindung tretend. An die Stelle der medialen Teile des Nucl. supraopticus treten andere Ganglienzellen, die in den caudaleren Teilen des Tuber cinereum an Masse zunehmen. Sie liegen in einem Faserbündel, das, vom Globus pallidus ausgehend zum Tuber cinereum führt und besitzen auch ganz die Struktur der Pallidumganglienzellen. Es ist der Nucl. pallido-infundibularis. Der Tractus pallido infundibularis geht ebenfalls zum Teil in die Nuclei tuberis über, Die Nuc. tuberis sind nach Spiegel und

Zweig phylogenetisch jünger als die Nuc. supraoptici und paraventricularis, die zu den ältesten Teilen des Cerebrums gehören, älter als z. B. die großen Stammganglien. Die übrigen zahlreichen Kerngruppen des Tuber cinereums, der Corpora mammillaria und übrigen zum Gebiet des Hypothalamoa gehörigen Kerngruppen sind in ihren Funktionen noch nicht im einzelnen geklärt. Es hat deshalb für die vorliegende Frage keinen Wert, sie gesondert aufzuführen.

Wenn man sich auch über die Funktion jeder einzelnen Kerngruppe noch kein sicheres Urteil hat bilden können, so ist doch durch die experimentellen und klinischen Arbeiten der letzten Zeit eine bedeutende Klärung unserer Anschauungen über diese wichtigen Zentren des Organismus erreicht worden, nicht zum wenigsten dank der sorgfältigen anatomischen u. histologischen Vorarbeiten.

Schon aus dem histologischen Bilde des Zwischenhirns ergab sich mit aller Deutlichkeit, daß in ihm vegetative Zentren lokalisiert sind, aber erst die klinische und experimentelle Forschung erbrachte den Beweis für die eminente Wichtigkeit dieser Zentren für die vegetativen Regulationen des Organismus in den verschiedensten Richtungen. Von hier aus werden reguliert:

1. Die Innervation der glatten Muskulatur des Auges,
2. der Wärmehaushalt und indirekt dadurch der gesamte Stoffwechsel.
3. die Vasomotoren und die Schweiß- und Tränensekretion,
4. Puls und Atmung,
5. Peristaltik des Magen-Darmkanals, der Blase und des Uterus,
6. Kohlehydrat- und Eiweißstoffwechsel und Fettstoffwechsel,
7. der Wasserhaushalt,
8. Trophik der Haut und der Hautpigmente.

Das Verdienst, in exakter Weise zuerst ein vegetatives Zentrum im Zwischenhirn nachgewiesen zu haben, gebührt den Wiener Forschern Karplus und Kreidl. Sie fanden, daß bei Reizung des Corpus subthalamicum maximale Pupillenerweiterung, Erweiterung der Lidspalte und Zurückziehen des inneren Lides bei Hunden und Katzen eintritt. Isenschmidt und Krehl sahen nach Entfernung des Zwischenhirns, daß das Wärmeregulationsvermö-

gen der Warmblüter völlig aufgehoben ist, während Entfernung des Vorderhirns und der Stammganglien ohne Einfluß ist. Durch Stichverletzungen konnten Isenschmidt und Schnitzler das Zentrum für die Wärmeregulation in den vorderen Abschnitten des Tuber cinereums etwas lateral von der Mittellinie lokalisieren. H. H. Meyer vertrat dann die Ansicht, daß ein sympathisches Zentrum für die Wärmebildung und parasympathisches Kühlzentrum vorhanden sein müsse. Grundsätzlich wichtig für die Wirkungsweise des Zentrums ist, daß es durch Vermittlung der innersekretorischen Drüsen wirkt (Greving). Bei schilddrüsenlosen Tieren tritt die Wirkung der Reizung verlangsamt und nicht in derselben Stärke ein (A. Mayer, Mansfeld), bei nebennierenlosen Tieren fehlt die Fieberreaktion des Körpers auf den Wärmestich überhaupt und die Temperatur sinkt auf abnorm niedrige Werte. (Liegestrand und Frumerie). Ferner kann das Adrenalfieber durch das zentral angreifende Morphium unterdrückt werden; bei Betupfen des Tuber cinereums mit Adrenalin sah Aschner sofortigen Tod der Versuchstiere. Das alles deutet auf eine zentral erregende Wirkung des Adrenalins auf das sympathische Wärmeregulationszentrum hin. Ebenso wirkt das Sekret der Hypophyse. Bei ihrer Entfernung sinkt die Temperatur und fieberregende Mittel vermögen keine Wirkung mehr auszuüben; Hypophysenextrakte geben dem Wärmezentrum seine Erregbarkeit wieder.

Auch aus der klinischen Pathologie lassen sich Beweise für den Einfluß des Zwischenhirns auf die Vasomotilität, Schweißsekretion und sympathische Augeninnervation anführen. Leschke beobachtete im Anschluß an ein Kopftrauma Polyurie und Glycosurie, daneben aber Vasoconstriktorenlähmung der linken Kopfseite und Hemihidrosis. Wollenberg beschreibt einen Fall von rechtsseitiger Hemichorea mit Hypotonie, wobei sich Anhidrose der rechten Kopfseite, Erweiterung der rechten Pupille und Lidspalte fand; Diagnose: encephalitische Erkrankung der Basalganglien und des Zwischenhirns. An den Intestinalorganen konnten Nußbaum und Lichtenstein bei Reizung des Hypothalamos Blasenkontraktionen feststellen. Ott, Bechterew und andere wiesen nach, daß der Magen-Darmkanal unter dem teils hemmenden teils fördernen Einfluß des Zwischenhirns steht, und Aschner sah bei

Reizung des Bodens des dritten Ventrikels Kontraktionen des schwangeren Uterus und des Mastdarmes.

Für den Wasserhaushalt, den Kohlehydrat- und Eiweißstoffwechsel sind von den verschiedensten Forschern übereinstimmende Befunde angegeben worden. Claude-Bernard entdeckte den berühmten Zuckerstich am Boden des vierten Ventrikels. Brugsch, Dresel und Levy wiesen eine retrograde Degeneration des Nucléus periventricularis beim Piqûre nach. Aschner fand ebenfalls Glycosurie durch Stichverletzung des Tuber cinereums (Hypothalamoszuckerstich), Aschner, Leschke, Camus und Roussy, Baily und Brehmer fanden übereinstimmend bei Verletzungen des Tuber cinereums Polyurie mit allen Kennzeichen des Diabetes insipidus, während Ekkard schon früher durch Reizung der Corpora mammillaria Polyurie hervorrief. Leschke und Schneider wiesen ferner bei Reizung des Zwischenhirns eine Hemmung des Eiweißstoffwechsels um ca. ein Drittel nach, ein Befund, der durch Grafes Versuche eine Bestätigung erhielt, als er durch Ausschaltung des Zwischenhirns eine Erhöhung des Eistoffwechsels erzielte. Was das Verhalten von Puls und Atmung betrifft erzielte Aschner im Gegensatz zu anderen Forschern bei Reizung der Hypophyse keinerlei Wirkung, dagegen trat beim Zerren am Stiel der Hypophyse Pulsverlangsamung bis zum Aussetzen des Herzschlages, Schreien der Tiere und vertiefte (Schmerzatmung) auf.

Am unsichersten war bisher ob auch die trophischen Störungen, wie sie für die Dystrophia adiposo-genitalis kennzeichnend sind, auf Läsionen des Zwischenhirns zu beziehen seien. Indessen sprechen viele Beobachtungen der letzten Zeit dafür, daß das Syndrom allein durch Verletzungen des Zwischenhirns ausgelöst werden kann. Der erste, der diese Theorie verfocht, war Erdheim, der auf Grund seiner Befunde bei Hypophysengangscysten, die die Hypophyse intakt ließen, aber das Zwischenhirn zerstörten, zu der Ueberzeugung kam, daß die Dystrophia adiposo-genitalis ein Zwischenhirnsyndrom ist. Es steht schon seit langem fest, daß die Trophik des Unterhaut-Fettgewebes vom sympathischen Nervensystem beeinflußt wird. Fälle von Hemiatrophia faciei, bei denen Erkrankungen des Trigeminus oder des Halssympathicus gefunden wurden, beweisen das, ebenso wie die von L. R. Müller, Dzimbrowski und Bartolotti angegebenen Fett-

anhäufungen in hemiplegischer Form u. die Fälle von Lipodystrophie mit Notwendigkeit auf eine cerebrale Genese dieser Erkrankung hinweisen. Dasselbe kann man auch von der auffallenden Fettverteilung bei der Dystrophia adiposo-genitalis behaupten. Auch die Raynaud'sche Krankheit, eine trophische Krankheit reinster Art gehört wohl hierher. Unter anderem beschreibt Pribram einen Fall von Raynaud, bei dem röntgenologisch ein Tumor in der Hypophysengegend festgestellt wurde. Ferner deuten auch Beobachtungen bei Paralytikern und Meningitiskranken, bei denen unabhängig von der Größe der Nahrungsaufnahme Perioden von äußerst starker Gewichtszunahme mit solchen äußerster Inanition wechseln auf den Einfluß des Cerebrums hin. So sah L. R. Müller eine Kranke mit Meningokokken-Meningitis nach völligem Abklingen der akuten Erscheinungen an Inanition zu Grunde gehen. Die Sektion ergab nichts als einen hochgradigen Hydrocephalus int. des dritten Ventrikels, der wahrscheinlich durch Druck auf die Zentren im Zwischenhirn den Verfall herbeigeführt hat. Aehnliche Beobachtungen wurden schon von Strümpel und Leube gemacht. Den besten klinischen Beweis für eine rein cerebrale Genese der Dystrophia adiposo-genitalis liefern aber die zahlreichen Fälle von Encephalitis epidemica, die bekanntlich fast ausschließlich die graue Substanz der Basalganglien und des Zwischenhirns befällt.

Tierexperimentell wurde das Problem der Dystrophia adiposo-genitalis und des Diabetes insipidus von vielen Autoren zu lösen gesucht. Zunächst wurde natürlich versucht, die Erkrankung, die man bei Veränderungen in der Hypophysengegend gesehen hatte, durch experimentelle Verletzungen an der Hypophyse selbst nachzuahmen. Besonders aber durch die Erfahrungen Aschners angeregt, der bei totaler Hypophysenexstirpation fast keine Krankheitserscheinungen feststellte, wenigstens bei erwachsenen Tieren nicht, während er bei Hypophysenstielverletzungen dieselben Erscheinungen sah, wie andere Autoren bei der Hypophysenexstirpation ferner durch die klinischen und pathologischen Befunde bei extrasellären Tumoren, wandte sich die Aufmerksamkeit auf das Zwischenhirn. Die grundlegenden Versuche in dieser Richtung wurden von Camus und Roussy im Jahre 1913 ausgeführt. Sie verletzten auf buccalem Wege, allerdings durch die Hypophyse

hindurch, das Zwischenhirn in der Gegend des Infundibulums und erzielten oftmals einen typischen Diabetes insipidus. Zweimal erzielten sie auch gleichzeitig mit dem Diabetes insipidus eine akute Genitalatrophie. Völlig beweisend dafür, daß der Diabetes insipidus und Dystrophia adiposo-genitalis allein durch Zwischenhirnverletzungen hervorgerufen werden können, sind die folgenden Versuche von Camus und Roussy. Sie entfernten die ganze Hypophyse, wonach sich eine bald völlig abklingende Polyurie einstellte, verletzten dann das Tuber cinereum und sahen eine langdauernde Polyurie u. akute Genitalatrophie eintreten. Der Einwand, daß bei den Versuchen von Camus und Roussy die Hypophyse mitverletzt wurde, fällt bei den Versuchen von Bailey und Bremer weg. Sie wählten die temporale Methode und erzielten bei einem erwachsenen Hund durch V-förmige Verletzung des Hypothalamus, die vom Hypophysenstiel bis an die Corpora mamillaria sich erstreckte, das volle Syndrom der Dystrophia adiposo-genitalis: ungeheure Fettansammlung und Atrophie der äußeren Genitalien und Hoden. Bailey und Bremer sahen auch dreimal eine „hypophysäre" Kachexie nach ähnlichen Stichverletzungen.

Anatomie und Physiologie der Hypophyse.

Die Rolle der Hypophyse für die Pathogenese der D. a. g. ist auch noch sehr umstritten. Ich bringe die wesentlichsten Tatsachen und Streitfragen.

Die Hypophyse setzt sich bekanntlich aus einem drüsigen und einem nervösen Anteil zusammen. Der drüsige Anteil geht nach den neueren Untersuchungen von Woerdemann und Bruhn nicht allein aus dem Ektoderm sondern auch aus dem Entoderm hervor. Man hat zu unterscheiden zwei ektodermale Ausbuchtungen, die Rathkesche Tasche und den „Vorraum" Woerdemanns; zwei entodermale, das sogenannte mittlere Divertikel und die Seesselsche Tasche. Aus dem Vorraum geht die Pars tuberalis hervor, die auch morphologisch vom Vorderlappengewebe verschieden ist, den Hypophysenstiel rings umgibt und oft bis an das Tuber cinereum reicht. Die frühere Anschauung, daß die Pars tuberalis zur Pars intermedia gehöre, ist falsch. Aus der Rathkeschen Tasche geht die Pars intermedia hervor. Der eigent-

liche Vorderlappen entsteht aus den entodermalen Anlagen: dem mittleren Divertikel und der Seesselschen Tasche. Die Zellentwicklung im Vorderlappen vollzieht sich nach Biedl, der sich der E. I. Kraus'schen Auffassung größtenteils anschließt, von den embryonalen Hauptzellen aus, aus denen sich als funktionierende Zellgruppen mit selbständigem Entwicklungsgang drei Typen herausbilden, die chromophoben Hauptzellen, die Basophilen und die Eosinophilen. Ebenso lassen sich drei Sekretionsprodukte unterscheiden: die Lipoidtröpfchen in den Hauptzellen, die Granula, und das Kolloid das als überschüssig produziertes Sekret in den Follikeln des Vorderlappens und wahrscheinlich auch des Zwischenlappens gespeichert wird. Die Blutgefäßversorgung des Vorderlappens ist sehr reichlich. Die Gefäße kommen aus der Circulus willisti, treten am Stiel der Hypophyse entlang in den Vorderlappens in dichtem Geflecht. und nehmen das Sekret der Zellen in die Blutbahn auf.

Der Zwischenlappen ist beim Menschen nur sehr rudimentär ausgebildet und viele Forscher wie Berblinger, Kraus und Erdheim sprechen ihm jede selbständige Bedeutung ab. Berblinger z. B. hält ihn für einen Rest der ursprünglichen Hypophysenhöhle, Biedl dagegen bezeichnet ihn geradezu als die Stoffwechseldrüse des Zwischenhirns. Der Zwischenlappen besteht vorwiegend aus Zellen mit ungefärbtem bzw. schwach basophil gefärbtem Protoplasma, doch finden sich auch typische Eosinophile als Auskleidung der Kolloidcysten. Oft wandern Vorderlappenzellen weit in die Pars neuralis hinein.

Die Pars tuberalis kann hinsichtlich ihres Sekretionsmodus noch nicht richtig beurteilt werden; sie enthält keine Eosinophilen, Zellordnung in Form von Acini und epithelialen Strängen. Die Gefäßversorgung ist reichlich.

Die Pars neuralis wurde bereits im Zusammenhang mit dem Zwischenhirn beschrieben.

Bei Störung des endokrinen Gleichgewichts des Körpers treten in der Hypophyse mannigfache Aenderungen auf; in der Schwangerschaft nimmt die Adenohypophyse an Größe zu, durch das Auftreten von sogenannten Schwangerschaftszellen, die den chromophoben Hauptzellen ähnlich sind. Die Kastrationshypophyse zeigt Vermehrung der Eosinophilen, nach Schilddrüsenexstirpa-

tion hypertrophiert Vorder- und Zwischenlappen. Während des Winterschlafes atrophiert die Hypophyse, beim Erwachen sind die Basophilen auf das dreifache vermehrt.

Sehr zahlreich sind die Versuche, auf tierexperimentellem Wege die Funktion der Hypophyse zu klären. Es wurden folgende Versuche gemacht:

1. Totale Hypophysen-Exstirpation,
2. Stieldurchtrennung,
3. Vorderlappenexstirpation, totale und partielle
4. Hinterlappenexstirpation.

Die Ergebnisse der totalen Hypophysenexstirpationen sind nicht einheitlich. Fest steht nur, daß bei nicht erwachsenen Tieren Genitalhypoplasie und Fettsucht eintritt (Aschner, Cushing und Goetsch). Ferner sieht man dabei Ausbleiben der sekundären Behaarung, offenbleibende Hypophysenfugen, Persistenz des Milchgebisses, Beibehaltung der kindlichen Proportionen, Persistenz des Thymus hochgradige Fettinfiltration der Leber, also das Syndrom, das der Paltauf'sche Zwerchwuchs darbietet. Psychisch besteht Apathie, Stoffwechselstörungen, Erniedrigung des Grundumsatzes Verminderung des Stickstoffumsatzes und erhöhte Kohlehydrattoleranz. Im Gegensatz zu Crowe, Cushing, Homans und Bell, die bei Hunden bei Stieldurchtrennung dieselben Befunde wie bei der totalen Hypophysenexstirpation erhoben, sah Morowski bei Affen die Operation ergebnislos verlaufen.

Vorderlappenexstirpation an jungen Tieren hat immer eine Hypoplasie der Genitalien zur Folge. Bei älteren Tieren eine geringere Schädigung.. Bei partiellen Vorderlappenexstirpationen kommt öfters das Syndrom der Dystrophia adiposo-genitalis zustande, manchmal kombiniert mit Glykosurie, Polyurie, und subnormalen Temperaturen, Symptome, die auch bei der totalen auftreten. Hinterlappenexstirpationen hat außer vorübergehender Polynurie und Glykosurie keine Folgen. Fütterungsversuche mit Vorderlappensubstanz hatten zunächst widersprechende Resultate, nur Evans und Long erzielten durch intraperitoneale Einspritzung von Hypophysenvorderlappen bei Ratten Riesenwachstum; sämtliche Organe waren vergrößert, die Ovarien doppelt so groß wie bei Kontrolltieren, nur der Uterus blieb im Wachstum zurück; Ovulation trat nicht ein. Einwandfrei ge-

klärt wurde die Funktion des Hypophysenvorderlappens durch die Experimente von Zondek und Aschheim. Sie implantierten infantilen Ratten kleine Stückchen Vorderlappensubstanz, und sahen im Laufe von vier Tagen den Oestrus auftreten. Im stark vergrößerten Ovarium fanden sich Corpora lutea und in der Tube Eier auf der Wanderung in den mächtig vergrößerten Uterus. Die Erscheinungen der Brunst an der Scheidenschleimhaut blieben aus, wenn vorher die Ovarien exstirpiert worden waren. Implantationen von allen möglichen anderen Organen, auch von Hypophysenhinterlappen blieben einflußlos.

Hypophysenhinterlappenextrakte haben bekanntlich eine ungemein vielfältige Wirkung. Sie beeinflussen die Kontraktionen von Uterus, Blase und Mastdarm erhöhen den Blutdruck, wirken auf die Wärmeregulationsfähigkeit ein und erzeugen eine starke Hemmung der Diurese. Schließlich fand in letzter Zeit Raab daß Hinterlappenextrakt eine erhebliche Senkung des Blutfettspiegels die über 24 Std. anhält, bewirkt. Er fand ebenso wie vor ihm Coope und Chamberlain nach Hinterlappenextrakt eine enorme Fettanhäufung in der Leber, während er mit Vorderlappenextrakt keine Wirkung sah. Die Pituitrinwirkung fehlte völlig, wenn vorher das Infundibulum und Tuber cinereum entfernt war. Dies ist ein weiterer wichtiger Beweis für das funktionelle Zusammenspiel von Hypophyse und Zwischenhirn. Die Pituitrinwirkung fehlt ferner nach Halsmarkdurchschneidung im 5.—6. Segment, nach einseitiger Splanchnicusdurchtrennung und beim phosphorvergifteten Tier. Das durch Pituitrin mobilisierte Fett wird augenscheinlich auch in der Leber verbrannt, da nach Abklingen der Pituitrinwirkung kein Wiederanstieg des Blutfettes erfolgt. Wahrscheinlich ist das Fettzentrum im Zwischenhirn mit dem Wärmeregulationszentrum von Isenschmidt und Krehl identisch, da auch die Wärmeregulation nach Durchschneidung von Halsmark und Splanchnikus (Freund und Grafe, Kestner, Plaut u. a. und nach Leberexstirpation (O. Hirsch, O. Müller) gestört ist. Diese Versuche haben uns dem Verständnis der Entstehung der Fettsucht bei Hypophysenerkrankungen entschieden näher gebracht.

Ungeklärt war bisher auch die Frage ob das Hypophysensekret den Stiel aufwärts wandernd in das Zwischenhirn gelangt.

Cushings Schule vertrat immer am schärfsten diese Ansicht und erhärtete sie durch den Nachweis von uteruswirksamer Substanz im Liquor des III. Ventrikels. Bestärkt wurde er in seiner Anschauung durch den Befund von Sekretstauung bei Stielabklemmung und bei Hydrocephalus int. Nachuntersucher konnten seine Befunde aber nicht bestätigen, zumal bezüglich der Pituitrinwirkung nicht. Aber im Jahre 1924 fanden Trendelenburg und Dixon unabhängig voneinander mittels der äußerst empfindlichen Melanophorenausarbeitungsmethode im Liquor Hinterlappensekrete. Trendelenburg fand weiter daß das Kolloid des Zwischenlappens physiologisch unwirksam ist.

Cushing, Götsch und Jakobson fanden nach partieller Hypophysectomie zunächst als Reizsymptom Glykosurie, dann aber sahen sie eine dauernde Erhöhung der Kohlehydrattoleranz eintreten. Solche Tiere vertrugen auch Pankreasexstirpation besser als nicht hypophysengeschädigte. Sie nehmen deshalb an, daß die Hypophyse und insbesondere der Hypophysenvorderlappen dem Pankreas antagonistisch wirken, und erklären so auch das häufige Auftreten von Glycosurie bei Akromegalie. Mit diesen Ergebnissen im Einklang steht der Befund Aschners, der bei seinen hypophysenlosen Tieren durch Adrenalininjektionen mit den gewöhnlichen Dosen keine Glykosurie hervorrufen konnte und Leschke fand den respiratorischen Quotienten erhöht. Das alles scheint die Fettsucht bei der Dystrophia adiposo-genitalis genügend zu erklären. H. Zondek wies aber darauf hin, daß bestimmte Formen, bei denen der Fettansatz äußerst schnell erfolgt, nur entstehen könnten, wenn das Fettgewebe selbst sich aktiv beteiligte. Er erklärt das durch abnorme Ionenkonzentration im Gewebe, die eine schnellere Wasseranreicherung hervorruft. Die Ionenverschiebung wieder ist bedingt durch nervöse Einflüsse.

VI. Die klinischen Erscheinungsformen der Hypophysen- bzw. Zwischenhirnerkrankungen sind äußerst mannigfach. Reine Hypophysenerkrankungen sind mit Sicherheit die Akromegalie, bei der in der allergrößten Mehrzahl der Fälle ein eosinophiles Adenom des Vorderlappens gefunden wird, und die Simmonds'sche Kachexia hypophyseopriva, die sich bei völligem Zugrundegehen des Vorderlappens ganz allmählich entwickelt und der Paltauf'sche Zwergwuchs, der bei Entwicklungshemmung (Gilford'sche Ateleio-

sis) durch schon in der Kindheit fehlendem Vorderlappen entsteht. Die Kachexia hypophyseopriva sah Bailey und Bremer allerdings auch nach Zwischenhirnläsion.

Der Diabetes insipidus und die Dystrophia adiposo-genitalis dagegen scheinen sowohl vom Zwischenhirn wie von der Hypophyse ausgelöst werden zu können.

In bisher nicht näher zu präzistierende Verbindung mit der Hypophyse bzw. dem Zwischenhirn werden außerdem noch die Simons'sche Lipodystrophie, die Raynaud'sche Krankheit, die Myotonia congenita, die Recklinghausen'sche Neurofibromatose, die Leschke'sche Dystrophia pigmentosa und das Biedl'sche Syndrom gebracht, ebenso die Sklerodermie und die jüngst von Brugsch beschriebene Acromikrie.

Für die Pathogenese der Dystrophia adiposo-genitalis kommen die verschiedensten Erkrankungen in Betracht.

I. Intra- und extraselläre Tumoren, die von der Hypophyse selbst ausgehen, insbesondere Hypophysentumoren.

II. Hirntumoren jeder Art.

III. Zirbeltumoren.

IV. Traumen.

V. Entwicklungshemmungen.

VI. Hydrocephalus internus.

VII. Lues und Paralyse.

VIII. Tuberkulose.

IX. Encephalitis epidemica.

X. Verschiedene Infektionen wie:

Keuchhusten, Influenza, und septische Prozesse.

Das Fröhlich'sche Syndrom braucht nicht immer voll ausgebildet aufzutreten. Es kann einmal die Fettsucht bei voll ausgebildeter Genitalatrophie fehlen das andere Mal ist nur Adipositas da ohne Genitalatrophie. Ferner tritt es oft mit Acromegalie oder Diabetes insipidus vergesellschaftet auf. Es kann der Kachexia hypophyseopriva vorhergehen mit oder ohne Verlust des pathologisch angehäuften Fettes, Die Dystrophia adiposo-genitalis kann das einzige Symptom sein, das auf eine Erkrankung in der Hypophysengegend hinweist, sie kann aber auch sozusagen einen Nebenbefund darstellen bei im Vordergrund stehenden anderen Symptomen.

Die Therapie ist in den meisten Fällen machtlos. Während in vielen Fällen von Acromegalie durch operative Entfernung des eosinophilen Tumors weitgehende Besserung erzielt wurde, beschränken sich die Fälle von gebesserter Dystrophia a. g. auf wenige Fälle von Gummen der Hypophyse, die auf antiluetische Behandlung zurückgingen, während operative Eingriffe zur Beseitigung von Hypophysentumoren wohl öfters die Hirndrucksymptome besserten, aber keinen nennenswerten Erfolg in Bezug auf die Genitalatrophie und die Adipositas hatten. Hypophysenmedikation insbesondere Vorderlappenpräparate hatten, im Gegensatz zu der erfolgreichen Anwendung bei der hypophysären Kachexie, fast nie Erfolg. Das ist ja auch leicht erklärlich, wenn man auf dem Standpunkt steht, daß die Dystrophia a. g. durch Zwischenhirnaffektion und Abflußbehinderung des Hypophysensekretes durch den Stiel ins Zwischenhirn entsteht. Häufiger sah man Besserung bei Röntgenbestrahlung der Hypophyse, die sich leicht durch Nachlassen des Druckes auf den Hypophysenstiel beim Einschmelzen des Tumors erklären läßt. Dagegen war bei hypophysärer Kachexie die Reizbestrahlung oft von Vorteil.

Zusammenstellung.

der Fälle von D. a. g. die nicht in der von K. Gottlieb 1921 veröffentlichten Arbeit aufgeführt sind.

Ich habe die Fälle von Dystrophia adiposo-genitalis mit Sektion in drei Gruppen geteilt:

A. Die Fälle mit vorzugsweiser Beteiligung der Hypophyse.
B. Fälle in denen sowohl Hypophyse wie Zwischenhirn gleichmäßig betroffen sind.
C. Fälle mit verzugsweiser Beteiligung des Zwischenhirns.

Zu A.:

1. Fall von Nonne: Ein 38jähr. Mann mit kongenitaler Lues ist sehr stark in der Entwicklung zurückgeblieben. Er war mit 15 Jahren 1,15 m groß, mit 23 Jahren 1,23 m; mit 28 J. wuchs er plötzlich wieder. Die Epiphysenfugen blieben dauernd offen, die sekundäre Behaarung fehlte, die Genitalien blieben völlig infantil. Feminine Fettverteilung, hochgradige Polyurie (6 bis 8 Liter); kein Alb. und Sacch. Röntgenologisch: In der

Mitte der Sella großer, dichter Schatten; Sektion: verkalktes Gumma der Hypophyse, pars post. und intermed. vollständig zerstört, vom Vorderlappen ein kleiner Rest, Hoden wie der eines Neugeborenen, Schilddrüsen und Nebennieren normal, am Kehlkopf fehlt die Verknöcherung.

2. Fall von Smirnow. Bei einer Frau mit typischer Acromegalie und Dystrophia adipose-genitalis findet sich bei der Sektion ein eosinophiles Adenom des Vorderlappens, Atrophie des Hinterlappens, Sclerose der Ovarien und des Uterus, Osteoporose des Schädels und Hypertrichose.

3. Fall von Raab. 31jähriger Mann mit mittelgradigem Hochwuchs. Libide immer gering, Genitale äußerlich normal; femininer Behaarungstyp, seit 14 Tagen haben sich Kopfschmerzen eingestellt, seitdem 10 kg zugenommen und impotent. Fettverteilung: Im Abdomen und Gesicht. Breite rote Striä an den Bauchdecken; Gewicht 96 kg. Rö.: geringe Erweiterung der Sella nach dem Typ. des intrasell. Tumors. Im Laufe der Klinikbehandlung blieb das Gewicht stationär. Tod an Sepsis. Sektion: kleines basophiles Adenom, das den Hinterlappen fast ganz ersetzt hatte; zentral eingeschmolzen, höchstgradige Osteoporose.

4. Fall von Berblinger. Eine 28jähr. Virgo ist seit dem 14. Jahr im Wachstum stehengeblieben. Nur einmal Menses, keine Adipositas. Sektion: malignes Hauptzellen-Adenom des Vorderlappens; der Hinterlappen und ein Teil des Zwischenlappens sind intakt.

5. Fall von Monakow. Ein 58jähr. Mann zeigt starke Hodenatrophie, sekundäre Behaarung fehlt, starker Fettansatz nach enuchoidem Typ. Die Haut ist trocken und atrophisch, der Grundumsatz trotz florider Tbc. herabgesetzt. Sektion: fast völlige Atrophie des Vorderlappens (Störung in der Blutversorgung). Testes: Samenkanälchen und Zwischenzellen atropisch.

6. Fall von Morgenstern. 21jähr. Mann, mit 15 Jahren bereits Genitalatrophie festgestellt, erst mit 20 J. Adipositas; Tod an eitriger Koxitis und Gonitis. Sektion: der Hinterlappen ist auf das dreifache vergrößert, der Vorderlappen komprimiert mit zentraler Nekrose; Gliose des Vorderlappens, an der Grenze beider Lappen Gefäßoblitteration. Zwischenhirn intakt; Fettatrophie der Muskulatur, Fehlen der sekundären Behaarung, Hoden atrophisch, 3,5 zu 2,5 cm.

7. Fall von Marañon: Bei einem fettsüchtigen Selbstmörder fand sich eine alte hämorrhagische Cyste der nicht vergrößerten Hypophyse. Das Nervengewebe der benachbarten Hirnteile war makroskopisch normal.

8. Fall von Marañon: Ein 16jähr. junger Mann, 160 cm groß bei einem Gewicht von 102 kg., bestand Impotenz und psychische Indolenz. Die Sektion ergab ein älteres kirschkerngroßes, fibrös abgekapseltes Hämatom im mittleren und hinteren Teil der Hypophyse und kleinere Blutungsherde in der Prähypophyse. Das Infundibulum war normal. Die Nebennieren wogen zusammen 41 g Mark und Rinde waren stark hypotrophisch.

9. Fall von Verron: Bei einem 50jähr. Mann stellt sich nach einem Sturz Diabetes mellitus, acute Adipositas und Genitalatrophie ein. Die Sektion ergibt eine Nekrose des Hypophysenstiels.

B.

1. Fall von R. Miller: Der Patient hat seit dem 23. Jahr die ersten Anzeichen der Dystrophia adiposo-genitalis; zuerst erlischt die Libido, hat Schwindelanfälle und ist geistig träge. Allmählich entwickelt sich Adipositas und Gesichtsfeldeinschränkung. Keine Polyurie; im letzten Lebensjahr vorübergehender Hydrops an Armen, Beinen und Bauch. Große Schlafsucht und allgemeine Schwäche und Incontinenz; Bart und Achselhaare fallen aus. Sektion: Hühnereigroße Hypophysengangscyste mit Kompression von Hypophyse, Zwischenhirn, Pons, Opticus, Oculomotorius u. Infundibulums. Die Hypophysensubstanz ist bis auf einen Rest in der Cystenwand zugrundegegangen. Alle anderen innersekretorischen Drüsen stark atrophisch.

Fall 2 von E. Cohn: 43jähr. Frau mit starker Adipositas. Fettschicht der Bauchdecken 4,5 cm. Keine Menses mehr. Später Sprachstörungen, Lähmungen wechselnder Lokalisation, Kopfschmerzen, Schwindelanfälle u. starke allgemeine Mattigkeit. Tod an Herz- u. Atemlähmung. Sektionsbefund: Gummöse Zerstörung von Tuber cinereum u. corpora mamill. Uebriges Gehirn o. B. In der nicht erweiterten Sella haselnußgroße derbe Hypophyse. Im Vorderlappen erbsengr. Käseherd in d. rechten Hälfte, in d. übrigen Hypophyse miliare Knötchen. Der Hinterlappen ist nicht abzugrenzen. Mikroskop.: Im Vorderlappen noch leidlich erhaltene Drüsenreste, Hinter- u. Zwischenlappenstruktur völlig zerstört. Im Ovarium kein Corpus luteum.

Urteil: Kachexia hypophyseopriva auf dem Boden einer Dystrophia adiposo-genitalis.

3. Fall von E. I. Kraus Ein 42jähr. Mann stirbt unter den Symptomen der hypophysären Kachexie. Vor 10 Jahren begann die sekundäre Behaarung zu schwinden. Abnahme der Potenz. Seit 3 J. völlig fehlende Libido. In der letzten Zeit vor dem Tode begann das vorher sehr stark entwickelte Fettpolster zu schwinden. Ausgeprägte Charakterveränderungen, geringe Abblassung der lk. Papille. Weibl. Genitalbehaarungstyp, Testes 12,6 g. weibl. Becken u. Kastratenstimme.

Sektionsbefund: Hühnereigr. aus der Sella herausragender psammöser Tumor. Von der Hypophyse nur verschwindende Reste erhalten, Tuber cin. und Infundibulum, die papierdünn sind, sind fast zerstört, die Corpora mamill. sind nicht verändert. Die übrigen endokrinen Organe zeigen nur geringe Abweichungen von der Norm.

4. Fall von Bollack u. Hartmann. 36jähr. Frau, mit 21 Jahren ein Partus. Zwei Jahre später cessieren die Menses; langsam zunehmende Adipositas, keine Allgemeinsymptome. Erst mit 35 Jahren treten heftige rechtsseitige Kopfschmerzen mit Erbrechen auf. Im nächsten Jahre rapide Gewichtszunahme (31kg). Seit 1/2 Jahr Okulomotoriuslähmung rechts, homonyme Hemianopsie, psychisch besteht zuletzt Apathie; sek. Behaarung normal. Liquordruck mäßig erhöht. Pulsverlangsamung auf 50 bis 65 Schläge; keine Polyurie, kein Albumen und Saccharum; Rö.: Proc. clinoid. post. destruiert. Sektion: Kleinapfelgroßer cystischer Tumor an der Basis zwischen Chiasma und Pedunculi. Infundibulum und Boden des 3. Ventrikels sind sehr stark abgeplattet und nach links verdrängt; ebenso der rechte Okulomotorias und Opticus. An Stelle der Hypophyse findet sich ein kleinnußgroßer Tumor. Das Hypophysendach ist intakt. Mikroskopisch: vom Vorderlappen ausgehender epithelialer maligner Tumor. Die Ovarien sind atrophisch, die anderen endokrinen Organe normal.

5. Fall von Hoyt Cox.

53jähr. Mann seit einem halben Jahr Nachlassen der Libido und Potenz, mit Kopfschmerz, Schwäche und Benommenheit. Es entwickelt sich Polyurie, Haarausfall, Hautdesquammation und Diplopie. Liquordruck erhöht; Sella normal; Sektion: Melanom des Jejunums, Metastasen im Infundibulum und im Hinterlappen der Hypophyse. Ein komprimierter Teil des Vorderlappens war normal.

6. Fall von E. Beck. 44jähr. Mann mit typischer Dystrophia a. g. Fehlen der Barthaare, spärliche Schambehaa-

rung, defektes Gebiß. An den Hüften, mons pubis und mammae auffallend starke Fettpolster im Gegensatz zu der sonst mäßigen Körperfülle. Hypoplasie der Genitalien. Sektion: Walnußgroße zweikammrige Cyste, die eine in der Sella, zwischen Vorder- und Hinterlappen. Der Vorderlappen ist sichelförmig zusammengedrückt. Ein Rest des Hinterlappens steht mit dem Infundibulum noch in Verbindung. Die zweiten, Knochenlamellen enthaltende Cyste drängt das Infundibulum nach oben und drückt auf den Opticus (Sehstörung); endokrine Organe sonst normal.

7. Fall von E. Bock. 24-jähr. Mann, als Kind oft Kopfschmerzen; später Nasenphthise. Adipositas, die nach Landaufenthalt zunächst abnimmt; große Schlafsucht, Zeichen von Verblödung. Tod im Collaps. Sektion: Großer Mann mit zarter Haut, kindl. Zügen und fast fehlender Behaarung. Sehr kleine Testikel. Penis 11 cm. Adipositas an Bauch und Mesenterium 8 cm. stark. In den Samenblasen kein Sperma. Weibl. Kehlkopf. Infundib. Tuber cin. und Corp. mammill stark geschwollen. Vorder- u. Mittellappen d. Hypophyse von zahlreichen Tuberkeln durchsetzt, der Stiel hochgradig zerstört d. Hinterlappen fast frei von Tuberkeln.

8. Fall von W. Raab. 40jähr. Mann. Seit 3 Jahren Kopfschmerzen, seit 1½ J. Impotenz und bitempor. Hemianopsie. Beträchtl. Adipositas. Genitale u. Behaarung normal. Sella völlig destruiert.

Sektion: Gemischtzell. Adenom d. Vorderlappens, Boden d. III. Ventrikels gänzlich im Tumor untergegangen. Hypophyse etwas verdrängt, relativ normal. Im Vorderlappen Eosinophile, im Tumor ungranulierte chromophobe Zellen. Völlig norm. Hoden, in den Samenblasen Spermatozoen.

9. Fall von K. Husten. 52jähr. Frau. Seit 2 Jahren wird Gehör und Sehkraft schlechter. Seit 1 Jahr Haarausfall. In den letzten 9 Monaten Gewichtszunahme v. 54 auf 84 kg. Trockenheit d. Haut. Operat., anschließend Sepsis u. Tod.

Sektion: Cystisch-gliöser Tumor mit epithelial. Elementen u. hornigen Massen. Infiltrierend wachsendes Basalzellen-Ca. mit Kompress. d. Hypophyse.

10. Fall von Berblinger. 26jähr. Virgo, 1,56 cm groß. Seit 12 Jahren Wachstumshemmung, hat nur einmal menstruiert. Seit dem 18. Lebensjahr starke Adipositas.

Sektion: Malignes Hauptzellenadenom d. Vorderlappens, mit völliger Zerstörung d. Hypophysengewebes und Ausbreitung bis in den III. Ventrikel.

11. Fall von Pfeiffer. Bei einer 17jähr. Pat., die amenorrhoisch ist, u. in kurzer Zeit 25 kg. zugenommen hat, die Polyurie hat u. über Mattigkeit, Schlafsucht, Kopfschmerzen und Pulsverlangsamung klagt, mit doppelseitiger Stauungspapille, wird bei d. pernasalen Operation eine Cyste eröffnet, aus d. sich Liquor entleerte. Exitus 48 Std. nach d. Operation.

Sektion: Sie ergibt Abflachung d. Hirnwindungen, Erweiterung d. Seitenventrikel, eine bohnengroße Hypophyse u. eine Geschwulst v. Charakter d. Hypophysengangstumoren, die von Nußgröße, im Winkel zwischen Chiasma u. Trakt. opticus sitzend, d. Stelle d. Infundibulums einnahm. Der dritte Ventrikel war stark erweitert u. stellte eine walnußgroße Höhle dar.

12. Fall von Feder u. Jankowitch. Ein 32jähr. Mann mit tuberc. Meningitis u. Lungentuberculose Symptome: Steigende Polyurie v. tgl. 5—6 lt., Ausfall d. sec. Behaarung, Abnahme d. Potenz, Zunahme d. Fettpolsters u. Augensymptome.

Sektion: Haselnußgr. tuberc. Knoten,, am Boden des dritten Ventrikels. Infundibulum, Mittel- und Hinterlappen der Hypophyse sind tuberkulös infiltriert.

13. Fall von B. C. Lockwood: 28jähr. Arbeiter, Heirat mit 17 Jahren Frau hat nicht concipiert, Beginn der Erkrankung vor 11 Jahren mit Obstipation, 3 Jahre später temporale Hemianopsie, Anfälle von Kopfschmerz, Verlust von Kopf-, Bart- und Körperbehaarung; Gesichtsfeldeinschränkung bis auf die rechte nasale Gesichtsfeldhälfte. Die Haut wurde zart, vor sieben Jahren gänzlicher Verlust der Potenz und Verkleinerung von Hoden und Penis. Befund: Gewicht 75 kg, am Abdomen und Mons pubis mächtige Fettansammlung, Testes halb so groß wie normal, Penis sehr klein, Puls zwischen 50 und 90, subnormale Temperaturen. Blutdruck: 85 50, kein Urinbefund; erhöhte Kohlehydrattoleranz. Anacitität, negative Adrenalinprobe. Röntgen: Sella enorm erweitert Proc. klinoid. ant. et post. verschwunden. Therapie: Röntgenbestrahlung und orale Gaben der ganzen Hypophyse ohne Erfolg. Allgemeine Schwäche und plötzlicher Tod.

Sektion: alte Lungen-Tbc. In der Sella cystischer taubeneigroßer Tumor, der sich nach vorn und der Seite ausbreitet. Vielkammerige Cyste, die die Pedunculi weit auseinander drängt. Am Boden der vertieften Sella ein kirschkerngroßer Hypophysenrest. Mikroskopisch: Cholesteatomatöser Tumor und compensatorische Hyperplasie des restierenden Hypophysenparenchyms; keine Spermatogenese, Atrophie der Samenkanälchen und Fehlen der Zwischenzellen.

14. Fall von v. Eiselsberg: Im Jahre 1899 wurde von Fröhlich und von v. Frankl-Hochwart erstmalig die Dystrophia adiposo-genitalis an diesem Kranken beschrieben. Acht Jahre später wurde er von v. Eiselsberg wegen Sehstörungen operiert; mit gutem Erfolg. Es wurde wahrscheinlich karcinomatöses Gewebe entfernt. Fünf Jahre später 2. Operation; im nächsten Jahre Anlegung eines Cushingventils. Röntgenologisch zeigte die Sella Zerstörung der Sattellehne.

Sektionsbefund: 9 Jahre später: Größe 1,68 cm; die typischen Symptome der Dystrophia sind stark ausgeprägt. Schilddrüse, Nebenniere und Thymus sind hypoplastisch. Aus der Sella ragt der Tumor 2,6 cm hoch in die Basis cranii hervor; das Tuber cinereum ist unlösbar mit dem Tumor verwachsen. Mikroskopisch erweist sich der Tumor als ungranuliertes malignes Adenom des Vorderlappens mit starken regressiven Veränderungen. Von der Hypophyse ist nichts zu entdecken.

15. Fall von Pribram: Die Erkrankung bei der 28jähr. Frau begann vor 3 Jahren mit Kopfschmerzen und Verlust der Periode, die schon seit dem 15. Jahre unregelmäßig war. Nach einer Strumaoperation fühlte sie sich besser; seit zwei Jahren entwickeln sich Sehstörungen. Die Hände werden größer und sie nimmt an Körpergewicht zu; Behaarung ist normal. Sie hat starke alimentäre Glycosurie, concentriert gut, verdünnt schlecht. Hyposmie rechts; die Glycosurie steigt allmählich bis auf 9,6 % mit starker Acidose; sie wird rechts blind und magert stark ab. Im Blut leichte Lymphocytose. Insulin ist einflußlos. Sie stirbt im Coma diabeticum.

Sektion: Walnußgroßes malignes Adenom der Hypophyse mit Hochdrängung des Bodens des dritten Ventrikels, geringen Hydrocephalus internus; Zerstörung der Hypophyse bis auf geringe Reste. Hochgradige Splanchomegalie; Pankreasatrophie und Thymus persistens.

16. Fall von Hallenberger: Ein 22jähr. Arbeiter vom Aussehen eines 14jährigen Knaben mit weiblichen Körperformen und zarter Haut. Achsel- und Schamhaare fehlen, die Hoden sind bohnengroß und der Penis sehr klein.

Sektion: Aus der Sella ragt eine pflaumengroße Geschwulst heraus von cystischem Charakter und drängt die Hemisphären auseinander. Das Chiasma ist stark abgeplattet und der Clivus arrodiert. Die Hypophyse ist makroskopisch nicht zu entdecken, alle anderen Organe sind hypoplastisch; die Nebennieren kirschgroß. Thymus persistens, keine Involution. Masse: 8/6/2 cm; Prostata und Samenblasen atrophisch.

Zu C.

1. Fall von Wolpert: Eine 40jähr. Frau verlor mit 38 Jahren die Periode, nach einem Jahre Abnahme der Sehkraft. Befund: Opticusatrophie, Abmagerung und Apathie, keine Polyurie; Tod im Coma.

Sektion: Extraselläre apfelgroße Cyste bis zu den Gyri recti und hippocampi reichend; Pons, Corpora mamillaria, Pedunculi und Opticus sind comprimiert; leichte Erweiterung des dritten Ventrikels. Die Wand der Cyste besteht aus Plattenepithelien.

2. Fall von Josephy: 46jähr. Epileptiker mit Krämpfen vom 12. J. an. Körper und Behaarung sind die eines Knaben in den Pubertätsjahren, Penis und Hoden sind normal. Im Verlauf der Beobachtung entwickelt sich allmählich Adipositas. Schwere Verblödung.

Sektion: Walnusgroße Cyste im dritten Ventrikel unterhalb des Balkens, die sich zwischen die Fornixschenkel drängt. Vor- und unterhalb der Cyste liegt ein erbsengroßes solides Knötchen.

3. Fall von Josephy: 23jähr. Patientin: mit 17 Jahren Anfälle von Schwindel mit Bewußtseinsverlust, linksseitige Lähmung und Abnahme der Sehkraft; psychisch besteht mäßiger Schwachsinn. Sie blieb 6 Jahre in Beobachtung, 10 Monate nach der Aufnahme plötzliche Besserung des somnolenten Zustandes Dauer der Besserung ein Jahr. Nach vier Monate dauernder Verschlimmerung erneute Besserung, dann $^1/_2$ Jahr stationär, endlich schneller Verfall und Tod.

Bei Beginn der Erkrankung hatten die Menses cessiert; im ersten freien Intervall aber wieder eingesetzt. Gleichzeitig damit stieg das Körpergewicht von 70 auf 157 Pfund. Adipositas von Mammae und Abdomen. Eineinhalb Jahr vor dem Tode rapide Gewichtsabnahme, während dieser Zeit bestand Polyurie von 2,8 Liter. Die Menses bleiben wieder aus; Achsel- und Schambehaarung wird spärlicher. Beim Tod schwere Cachexie.

Sektion: Fibrosarkom des rechten Thalmus, der Capsula interna und des Linsenkerns; ferner fanden sich zwei Höhlenbildungen, die eine im Thalmus die andere in der Ponshaube ohne Verbindung mit den Ventrikeln. Hydrocephalus int. Die Hypophyse ist durch den Tumor gegen die Sella gepreßt und mit der Hirnbasis unlösbar verwachsen. Mikroskopisch zeigt die Hypophyse nur wenig Veränderungen; außer einer Kolloidstruma bestehen keine Veränderungen an den endokrinen Drüsen. („Der wechselvolle Verlauf wird durch Veränderungen im Füllungszustand der Porusbildungen erklärt).

4. Fall von Josephy. Epileptikerin, die keine Menstruationsstörungen, aber Adipositas zeigt.

Sektion: Seröse Meningitis und eine Piacyste, die die Hypophyse gegen die Rückwand der Sella drückt.

5. Fall von W. Meyer: (nach Luce).

Bei einer Frau mit zunehmender Adipositas, Haarausfall am Kopfe, Amenorrhoe, Polyurie, Temperatursteigerungen, Beinspasmen und leichter Psychopathie, ergibt die Sektion eine abgelaufene Encephalitis in der Corpora mamillaria.

6. Fall von A. Jakob. Cerebrale Kinderlähmung mit Porusbildung in der einen Hemisphäre. Das Infundibulum dieser Seite ist mit zerstört, die Hypophyse intakt. Es besteht doppelseitige Adipositas.

7. Fall von Jakob: Typische Dystrophia adiposo-genitalis kombiniert mit Schwachsinn. Es fand sich Fettsucht und Hypoplasie der Hoden und der Schilddrüsen; Hypophysenvorder- und Mittellappen sind normal. Im Hinterlappen findet sich nur etwas reichlich Glia. Allgemeine Entwicklungshemmung des Großhirns. Im Infundibulum konnten mit dem angewandten unzulänglichen Verfahren keine Veränderungen festgestellt werden.

8. Fall von E. I. Kraus. Ein 40jähr. Mann ist seit einem halben Jahr krank; er leidet an Kopfschmerz und Schlafsucht; seit einem halben Jahr impotent, seit einem Jahr keine Libido.

Sektion: Ein $2^1/_2$ cm aus der Sella herausragender zum Teil hämorrhagischer Tumor, der die Sella stark erweitert; der Boden des dritten Ventrikels ist äußerst verdünnt und mit dem Tumor verlötet. Auch die Pons ist comprimiert. Gewicht 95 kg, früher wog er nur 82 kg; die Bauchdecken bedeckte eine Fettschicht von $4^1/_2$ cm. den Oberschenkel von 4 cm. Behaarung und Genitale normal. Mikroskopisch: ist der Tumor ein gemischtzelliges malignes Adenom mit wenig Eosinophilen, vorwiegend Hauptzellen; der Hypophysenstiel ist im Tumor aufgegangen. Vorder- und Hinterlappen sind nicht wesentlich verändert, Hoden und die übrigen endokrinen Organe normal.

9. Fall von W. Raab: Eine 23jähr. verheiratete Frau hatte vor $1^1/_4$ Jahr einen normalen Partus, danach war sie amenorrhoisch. In wenigen Monaten stellte sich eine mächtige Fettansammlung an den Mammae, Abdomen, Hüften, Oberarm und Oberschenkel, weniger im Gesicht ein, Unterarm und Unterschenkel blieben ausgesprochen mager. Die Haut war trocken. Seit

einigen Wochen war sie schwindlich, verworren und inkontinent. Sie hatte einen ziemlich ausgebildeten Turmschädel, keine spontane Glykosurie, keine Polyurie, die Sella ist normal eher eng. Starke Hirndrucksymptome.

Sektion: Tuberculom an der Hirnbasis,, Infundibulum, Tuber cinereum und Corpora mamillarie sind durch Tumormassen ersetzt. Hydrocephalus auch der Seitenventrikel. Die medialen Teile des linken Nucleus caudatus, der rechte Temporallappen und das Ammonshorn sind in Tumorgewebe verwandelt. Die Hypophyse wiegt 0,9 g; im Hinterlappen und Stiel finden sich miliare Knötchen, im Vorderlappen ebenfalls ganz wenige. Alte Tbc. der Lungen und Mediastinaldrüsen; Ovarien 0,75 g, Uterus leicht atrophisch.

10. Fall v. W. Raab. Ein 40jähr. Mann leidet seit ca. 2 Jahren an Vergeßlichkeit, und in den letzten Mon. an Schlafsucht und Kopfschmerzen u. Sehstörungen. Die Untersuchung ergibt Opticusatrophie und Impotenz. Rö.: Extrasell. Tumor.

Sektion: Apfelgroßes Duraendotheliom des Stirnhirns, das auf die Orbitaldächer drückt. Es besteht starker Hydrocephalus int.

11. Fall von W. Raab. Ein 32jähr. Mann unterzog sich 1922 einer Gastroenterostomie. Einige Zeit nach d. Operation entwickeln sich starke Kopfschmerzen. Im Laufe von 9 Monaten wird er allmählich blind. Im letzten Jahr hat er 17,5 kg an Gewicht zugenommen. Libido u. Potenz angeblich intakt. Genitale normal. Die Kohlehydrattoleranz ist herabgesetzt. Bei Belastung mit 50 gr. Dextrose werden 4,4 g ausgeschieden. Rö.: Die Sella zeigt schlüsselförmige Excavation mit fast völliger Atrophie des Dorsum sellae. Der Patient stirbt nach der Operation an Meningitis.

Sektion: Im III. Ventrikel liegt ein Cholesteatom nach vorn bis an d. Corpora mamillaria, nach hinten bis an d. Zirbel reichend. Durch d. starken Hydrocephalus wird Tuber cin. u. Infundibulum in d. Sella hinein vorgewölbt, und eine Partie dicht hinter d. Corpora mamillaria gegen d. Dorsumkante gepreßt. Der nach vorn davon gelegene Teil des Zwischenhirns bleibt intakt, ebenso die Hypophyse.

Raab hält sich auf Grund dieses Befundes für berechtigt, das Zentrum für d. Fettstoffwechsel dicht hinter d. Corpora mam. anzunehmen, u. das Zentrum für d. Genitaltrophik hypophysennäher zu lakalisieren. E. I. Kraus, der d. Fall seciert hat, bestreitet das, unter dem Hinweis darauf, daß histologisch das ganze Tuber cin. und Infundibulum gleichmäßig geschädigt waren. Die Corp. mam. waren intakt, der Hypophysenvorderlappen trotz

Eindellung sogar hypertrophisch. Außerdem fand sich auch in d. Hoden verminderte Spermatogenese, die Zwischenzellen waren vermehrt. Die Libido war ebenfalls herabgesetzt.

12. Fall von W. Raab. Ein 34jähr. Mann stürzt Anfang 1924 und erleidet ein Schädeltrauma. Bald darauf bekommt er mehrere Tage lang Fieber u. ist somnolent. Seit März 24 nimmt das Fettpolster an Brust u. Bauchdecken unter heftigen Schmerzen stark zu. Die Schmerzen bleiben bis zum Exitus bestehen. Mehrere Wochenlang hat er Polyurie, Potenz u. Libido erlöschen fast völlig. Oft leidet er an Schwindel, Kopfschmerzen u. allgemeiner Schwäche u. er verliert d. Geruchsinn. Keine Augensymptome. Psychische Störungen hatte er derart, daß an einen Stirnhirntumor gedacht wurde. Im Juni 1924 wog er 97,2 kg, im Dezember 108 kg. Die Fettverteilung war so, daß Extremitäten u. Gesicht relativ frei blieben. Die Barthaare waren spärlich, die Crines pubis feminin. auch der Rumpf ist haarlos. Berührung d. Fettpolsters ist äußerst schmerzhaft. Das Genitale ist normal. Alb. schwach +, Sacch. —. Röntgenologisch: Sella mäßig erweitert, Proc. clinoid. ant. fast verschwunden. Im Dezember Gewicht 108 kg. noch Polydipsie. 6.37 Mill. Erythrocyten. Keine Belastungsglycosurie, bei 100 g Dextrose. Apathie abwechselnd mit Erregungszuständen. Zweimalige Operation wegen Verdacht auf Stirnhirntumor, ohne Befund. Exitus nach der 2. Operation.

Sektion: Größe 175 cm. Typische Dystr. adiposogenital. Partielle Leberverfettung, Atrophie von Prostata und Samenblasen. Testes normal groß, etwas verminderte Spermatogenese. Pankreasatrophie. Hypophyse: 0,37 g Histolog. o. B.

Im Zwischenhirn chronisch sclerosierende Encephalitis im Tuber ciner. und Infundibulum. Corpora mamill. weniger stark afficiert. Mächtige Bindegewebs- u. Gliawucherung. Ausläufer der Entzündung bis zur Substant. perfor. ant und post, und zum nucl. lentiformis. Die Art des infektiösen Prozesses ist nicht mehr festzustellen.

13. Fall von Lèreboullet, Mouzon u. Cathala.

27jähr. Mann. Seit dem 13. Jahre ist er leicht im Wachstum zurückgeblieben, seit dem 17. Jahre völliges Stehenbleiben im Wachstum. Er leidet jetzt an dauernden Kopfschmerzen mit Erbrechen und Diplopie. Mit 20 Jahren Erblindung rechts und temporale Hemianopsie links. Mit 23 Jahren sieht er aus wie ein Kind von 14 Jahren, jedoch ohne kindliche Proportionen. Die sekundäre Behaarung fehlt völlig. Mit 19 Jahren war er ausgesprochen fett an Mammae, Abdomen und Hüften; das Genitale

nicht nur infantil sondern atrophiert, der rechte Hoden erbsgroß, der linke nicht zu tasten; keine Genitalfunktion. Nach zeitweiser Abnahme der Adipositas wird sie mit 23 Jahren wieder stärker. Die Extremitäten bleiben mager. Größe: Mit 17 J. 1,52 cm, mit 23: 1,53, mit 25: 1,59 cm. mit 26: 1,60, cm. Seit dem 23. J. bekam er die ganze Hypophyse injiziert, mit 25 J. sind noch alle Epiphysenfugen offen. Psychisch ist er nicht kindlich sondern männlich. Die Diurese schwankt zwischen 1,5 und 3 Liter; die Hinterlappenextrakte sind einflußlos; auf 180 g Glucose hatte er mit 23 J. nur geringe Glykosurie, auch keine Adrenalinglykosurie. Puls und Blutdruck normal; schließlich wird er somnolent und stirbt.

Sektion: Im Interpeduncularraum findet sich ein nach vorn bis zum Chiasma reichender Tumor. Zwischen Substantia perfor. ant. und Corp. mam. findet sich keine graue Substanz mehr. Dem Hypophysenstiel liegt die Wand einer kalkhaltigen Cyste an. Die Hypophyse ist nur etwas abgeplattet und wiegt 0,44 g.

Mikroskopisch: ist der Tumor ein papilläres Epitheliom des dritten Ventrikels von Cholesteatomcharakter; die Hypophyse enthält alle Zellarten. Auch Intermedia, Hinterlappen und Stiel sind intakt, obgleich die Cyste dem Stiel anlag. Die Testes sind sclerosiert ohne Spermatozoen; alle endokrinen Drüsen normal.

14. Fall von van Lint: Eine 28jähr. Frau klagt über heftige Kopfschmerzen mit starker Herabsetzung der Sehkraft. Beginn der Erkrankung mit 18 Jahren, seitdem auch Verlust der Menses. Eine decompressive Trepanation hat nur vorübergehenden Erfolg; bei der endonasalen Operation wurde in der Sella kein Tumor gefunden. Aber oberhalb der Hypophyse kam man auf stark blutendes Granulationsgewebe. Tod nach 5 Tagen.

Sektion: Sella und Hypophyse normal; oberhalb ein großer cystischer Tumor mit blutiger Flüssigkeit und teils verkäster teils verkalkter Wand, der Chiasma und Infundibulum einschließt.

15. Fall von A. Schultz: Der 18jähr. Patient hatte vor 10 Jahren Parotitis mit Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit und Schlafsucht. Seitdem hat er oft an Kopfschmerzen gelitten. Er ist im Wachstum zurückgeblieben; Größe 1,45 m mit kindlichen Proportionen. Das Genitale ist das eines 12jährigen; die sekundäre Behaarung fehlt. Reichliche Fettablagerung an Mammae und Symphyse. Opticusatrophie. Liquordruck: 190 mm; Blutzucker nüchtern 0,096; auf 10 g Lävulose Anstieg auf 0,38. Nach 1 Stunde Trommer positiv; Tod im akuten Kollaps.

Sektion: Alle Ventrikel sind stark erweitert. Das Tuber cine-

reum ist zu einer papierdünnen Lamelle ausgezogen, die Corpora mamillaria sind plattgedrückt. Mikroskopisch sind die gedehnten Abschnitte merkwürdig gut erhalten; das Ganglion supraopticum ist völlig erhalten. Im Nucleus periventricularis finden sich die stärksten Veränderungen. Ebenso an den in ihn einstrahlenden Fasern; die Hypophyse ist nur mäßig abgeplattet. Der Vorderlappen zeigt wenig Haupt, reichlich eosinophile Zellen. Zahlreiche prallgefüllte Gefäße. Der Zwischenlappen ist schlecht abzugrenzen, aber histologisch normal; im Hinterlappen sieht man reichlich Sekretballen, wenig immigrierte Zellen. Testes plus Nebenhoden wiegen je 3 g; Prostata und Samenblasen sind stark atrophisch.

16. Fall von H. Kiyono: Bei einem 36jähr. Mann begann die Krankheit vor einem Jahre mit Kopfschmerzen, Erbrechen und Bewußtseinsstörungen. Schnell entwickelt sich Haarausfall an Genitalien und Achselhöhle, Aufhebung der Potenz und Atrophie der Testes; der Opticus ist links mehr als rechts atrophiert.

Sektion: Eine hühnereigroße Cyste von der Pons bis zum Chiasma reichend komprimiert den Thalamus und Boden des dritten Ventrikels; dieser ist stark druckatrophisch und entzündlich infiltriert. Die Hypophyse ist abgeplattet, jedoch Vorder- und Hinterlappen gut zu unterscheiden. Mikroskopisch tritt die Kernstruktur deutlich hervor; die Granula färben sich schwer.

17. Fall von E. Bravetto: Ein 30jähr. Mann, der seit je schwachsinnig war, wurde mit 17 Jahren rasch stark adipös. Seit dem 6. Jahre besteht hochgradige Myopie und Nystagmus. Die Stimme ist kindlich und sexuell ist er völlig indifferent; die Haut ist trocken und kühl; die sekundäre Behaarung äußerst spärlich; die Hoden sind klein und derb, der Penis 4 cm lang. Die Adipositas beschränkt sich auf Brust, Abdomen, Hüften und Oberschenkel. Bei der Sektion findet sich nur eine hirsekorngroße Cyste im Vorderlappen, die wohl nicht mit der Krankheit in Verbindung gebracht werden kann. Das Zwischenhirn ist nicht untersucht. Aber bei dem bestehenden Schwachsinn dürfte es sich wohl um eine Entwicklungshemmung auch des Zwischenhirns handeln.

18. Fall von A. Bakulew: Ein 14jähr. Jüngling, der als Kind Meningitis cerebrospinalis hatte, nimmt seit einem Jahr stark an Gewicht zu. Es besteht Muskelschwäche und Genitalhypoplasie. Die Kopfform ist hydrocephal. Rö.: Die Proc. ant. und das Dorsum Sellae sind stark atrophisch; es wird ein suprasellärer Tumor angenommen. Die Encephalographie bekräftigt die Vermutung. Tod nach Operation.

Sektion: Keine Geschwulst, kein Tumor, nur Verwachsung des Aquaeductus Sylvii mit starkem Hydrocephalus des dritten Ventrikels.

19. Fall von L. Cornil: Bei einem 30jähr. Mann findet sich Adipositas, verminderte Potenz und mäßige Polyurie.

Die Sektion ergibt einen Hypophysengangstumor, der die Hypophyse intakt gelassen hatte.

20. Fall von H. Luce: Eine 26jähr. Frau war mit 11 Jahren bereits auffallend fett; mit 14 Jahren bekam sie Menses, mit 19 Jahren wog sie 97 kg seit 3 Jahren hat sie Okulomotoriuslähmung. Seit einem halben Jahre starke Gewichtsabnahme bis auf 84 kg; seit 4 Monaten besteht Amenorrhoe; die Adipositas ist typisch lokalisiert. Wangen, Kinn und Brüste sind reichlich behaart. Blutzucker 0,2 erhöhte Kohlehydrattoleranz.

Sektion: Ein Angiosarkom reicht vom Brückenwinkel bis dicht an die Hypophyse heran; die Hypophyse ist mikroskopisch unversehrt. Kein Hydrocephalus.

21. Fall von Nonne: Ein 22jähr. Mann war als Kind sehr klein. Erst nach der Konfirmation wuchs er noch einmal. Im letzten Jahr klagte er über Kopfschmerzen, vermehrten Durst und Abnahme der Libido. Die sekundäre Behaarung ist gering; das Fettpolster ist reichlich entwickelt.

Sektion: Gliom der Brücke mit Kompression des Zwischenhirns und Infundibulums. Die Hypophyse ist intakt.

22. Fall von K. Husten: 42jähr. Mann mit Sehnervenatrophie, Nachlassen d. Potenz, Korsakow u. Hirndruck stirbt an Sepsis nach Operation.

Sektion: Hypophyse makroskop. norm. Teils cystisch teils papillärer Basalzellenkrebs am Boden d. III. Ventrikels.

23. Fall von Schuster: Bei einer Frau hören mit 38 Jahren die Menses auf und der Oculomotorius ist partiell gelähmt; der Optikus atrophisch. Es besteht Euphorie und Neigung zum Confabulieren. Die Sella klein aber gut ausgebildet.

Die Sektion ergibt eine Hypophysengangscyste mit normaler Hypophyse.

24. Fall von Mouchy: Ein 14jähr. Jüngling klagt über plötzlich einsetzende starke Kopfschmerzen, hohes Fieber und ausgeprägte Schlafsucht. Bald danach magert er ab bis auf starke

Fettablagerungen an Brust und Bauch. Die Genitalien sind abnorm klein und nur wenig Schamhaare vorhanden.

Sektion: Anstelle der Zirbeldrüse findet sich ein nußgroßer Tumor aus epiphysärem Gewebe, der in die Vierhügel einwächst, und eine mandelgroße accessorische Zirbel zwischen Tentorium und Falx cerebri.

25. Fall von Luce: Ein $5^1/_2$jähr. Mädchen leidet seit 2 Jahren an Kopfschmerzen, seit 4 Monaten an Erbrechen und allgemeiner Schwäche. Sie ist normal groß, wiegt statt 17,5 21,5 kg Blühender allgemeiner Panniculus adiposus; Hydrocephalus. Sie zeigt das Nothnagelsche Syndrom, Pulszahl bis 130. Liquordruck 400 mm; Temperaturanstieg am Todestag auf 41,2° C.

Röntgenologisch findet sich ein Kalkschatten in der Zirbeldrüse.

Sektion: Teratom aus allen drei Keimblättern in Zirbel und Vierhügel.

26. Fall von Löwenthal: Bei einem 23jähr. Mann mit ausgesprochener Adipositas findet sich eine walnußgroße Geschwulst in der Zirbeldrüse und des Vierhügels.

27. Fall von H. W. Stenvers: Ein 17jähr. Mädchen, das noch nicht menstruiert ist, ist im letzten Jahre sehr dick geworden; Achsel- und Schamhaare fehlten fast völlig, sodaß an hypophysäre Dystrophia adiposo-genitalis gedacht wurde. Sie wurde operiert und starb kurz nach der Operation.

Bei der Sektion fand sich eine sehr starke basiläre Impression, die durch einen nach oben drückenden Halswirbel entstanden war. Die Hypophyse war makroskopisch und mikroskopisch vollkommen normal, während das Infundibulum stark druckatrophisch war.

28. Fall von H. W. Stenvers: Eine 21jähr. Patientin wird mit starken Sehstörungen aufgenommen. Es fand sich eine Stauungspapille; die Sehschärfe links war stark herabgesetzt mit temporaler Hemianopsie; rechts war sie blind. Außerdem bestanden noch psychische Zeichen eines Hirntumors. Vor der Aufnahme hatte die Menstruation einmal ausgesetzt, um in der 6-monatigen Beobachtungszeit noch einmal aufzutreten. Zeichen von Adipositas bestanden nicht. Röntgenologisch war der Sellaeingang erweitert. Eine Palliativtrepanation hatte wenig Erfolg.

Sektion: Im rechten Temporallappen findet sich ein großer Tumor; der dritte Ventrikel war stark erweitert; das Cerebellum in das Hinterhauptsloch eingepreßt. Die Hypophyse ist trotz der

Erweiterung der Sella in Form und Größe vollkommen normal; das Gewicht betrug 0,91 g und auch mikroskopisch war sie vollkommen normal.

29. Fall von Leschke erscheint besonders bemerkenswert, weil er dem nahe kommt, was Bailey und Brehmer für den absolut sicheren Beweis der cerebralen Genese der Dystrophia ad. gen. fordern: Zerstörung der Hypophyse und nachfolgende Verletzung des Zwischenhirns mit den Symptomen der Dystrophia ad. gen.

Ein 16jähr. Mädchen nimmt sehr rasch an Gewicht zu mit typischer Fettverteilung. Endgewicht: 52 kg. Sie hatte subnormale Temperatur von 35,6°, die auch durch Ueberhitzung unter dem Lichtbügel sich nicht erhöhte. Nach Injektion von Vorderlappenextrakt aber stieg sie auf 37,2. Der Blutzucker war leicht erhöht auf 0,098.

Bei der Sektion fand sich ein Hypophysengangstumor, der den Hypophysenvorderlappen fast völlig zerstört hatte, ebenso das Infundibulum und die Basis des Zwischenhirns bis in den dritten Ventrikel hinein.

30. Fall von Pussep: Ein 42jähr. Ingenieur wird wegen heftiger Kopfschmerzen, epileptischer Anfälle und Abschwächung der Sehkraft aufgenommen. Seit seinem 20. Jahre leidet er an Anfällen von Migräne, seit 4 Jahren besteht Verlust der Libido, seit einem Jahre völlige Impotenz. Das Fettpolster ist an Brust, Rücken, Unterleib, Abdomen und Hüften sehr stark entwickelt, der Geruchsinn verschwunden. Rechts und links besteht Neuritis optica und Stauungspapille links. Die hintere Wand und der Boden der Sella sind völlig usuriert. Zwei Tage nach der Operation, bei der nur ein Teil des Tumors entfernt werden konnte, starb der Patient.

Die Sektion ergab einen dreiteiligen Tumor oberhalb, vor und seitlich der Sella mit starker Kompression der anliegenden Gehirnteile. Die Hypophyse ist verdickt und gegen den Schädelknochen gedrückt. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, nur eine geringe Atrophie der Zellen.

31. Fall von Pussep: Die 30jährige Patientin zeigt folgenden Befund: Stark entwickeltes Fettpolster an der Brust, Abdomen, Mons ven. und Hüften. Sie ist amenorrhoisch; rechts besteht Opticusatrophie,, Augenmuskellähmungen, links Neuritis optica, Gesichtsfeldeinschränkung. Röntgenologisch findet sich völliges Verschwinden der hinteren Sattelwand. Bei der Operation wurde ein pflaumengroßes Sarcom entfernt, das, hervorgegangen aus der Dura, den Clivus, die rechte Fossa lateralis und die

rechte Seite der Sella eingenommen hatte. Sie starb an einer postoperativen Blutung.

Die Sektion ergab, daß das Sarcom vollständig entfernt war. Die seitlich zusammengedrückte Hypophyse zeigte mikroskopisch keine nennenswerte Veränderungen.

32. Fall von Pussep: Eine 20jähr. Studentin verlor vor $1^1/_2$ Jahren die Menses; seit 8 Monaten hat sie heftige Kopfschmerzen und Verminderung der Sehschärfe links, später auch rechts. Nase, Kinn, Finger und Zehen waren vergrößert, besonders am Abdomen und an der Brust fanden sich bedeutende Fettmassen. Sie wurde erfolglos endonasal operiert. Die Röntgenaufnahme bei der späteren Untersuchung zeigte Vergrößerung und Abflachung der Sella. Die fronto-orbitale Operation entdeckte hinter dem Chiasma ein kleinapfelgroßes Sarcom, das entfernt wurde. 5 Tage nach der Operation starb sie. Der bei der ersten Operation nicht entfernte guterhaltene Teil der Hypophyse fand sich in der Sella. Der Hypothalamus war stark verdünnt und mikroskopisch wurde Atrophie des Nervengewebes und starke Entwicklung von Glia festgestellt.

33. Fall von Pussep: Ein 14jähr. Bauer klagt über Kopfschmerzen und Verschlechterung der Sehschärfe. Es fanden sich Vergröberung der Züge und Vergrößerung der Nase; starke Adipositas an Brust und Bauch; besonders rechts war die Sehschärfe stark herabgesetzt. Stauungsatrophie beider Papillen und Nystagmus. Es bestand Schwäche in den Beinen und Steigerung der Reflexe. Der Liquordruck ist erhöht. Nach einer decompressiven Trepanation gute Besserung. Nach $^3/_4$ Jahren starb er unter den Zeichen des Hirndruckes.

Sektion: Die Sella war normal, die Hypophyse ebenfalls. Die Ventrikel wenig erweitert. Im dritten Ventrikel findet sich ein Tumor, von den Pedunculi bis zur Substantia perforata ant. reichend, darüber ein pflaumengroßer cystischer Tumor. Der solide gliomatöse Tumor infiltriert die Gegend der Celumnae fornicis. Unter dem Tumor ist die graue Substanz stark comprimiert.

VI. Im Pathologischen Institut der Charité zu Berlin secierte Fälle.

1. Fall von Blumenthal: 36jähr Schlosser. Die Erkrankung begann vor einem Jahr mit Kopfschmerzen und Erbrechen, und verschlimmerte sich schnell. Ein Jahr nach dem Beginn bestand Amaurose links, starke Ataxie,, Gedächtnisschwä-

che und Somnolenz; Haarausfall an den Genitalien und Achselhöhlen, Verlust der Potenz und Verkleinerung der Hoden.

Die Sektion ergibt eine uniloculäre, cystische Hypophysengangsgeschwulst von Pflaumengröße und elastischer Consistenz. Sie sitzt im Bereich des Chiasma und wächst in dieses hinein. Die dem Tumor anliegenden Keilbeinabschnitte und der Eingang der Sella (ohne Beteiligung des Dorsum Sellae) sind druckatrophisch. Die Sella ist vertieft, die Hypophyse etwas abgeplattet. Beide Hoden und die Prostata sind hypoplastisch. Die Behaarung an Stamm und Gliedern ist geschwunden, die Nebennieren sind atrophisch. Links 4 g, rechts 5 g, Struma colloides.

2.) Das 16jähr. Mädchen bemerkte vor einem Jahree rhebliche Zunahme des Fettpolsters am ganzen Körper; kurze Zeit darauf stellte sich häufiges Erbrechen und Kopfschmerzen mit Frostgefühl und Atembeschwerden ein. Die Sehkraft ließ allmählich nach und seit einem halben Jahr ist sie völlig blind. Die Menses fehlen vollkommen und die sekundäre Behaarung ist äußerst spärlich. Das Körpergewicht steigt trotz geringer Nahrungsaufnahme dauernd; psychisch ist sie leicht benommen und dauernd schläfrig. Urinausscheidung normal. Die Lumbalpunktion ergibt einen Druck von 490 mm, die Encephalographie stark erweiterte Ventrikel und verschmälerte Rindensubstanz. Das Blutbild zeigt eine Lymphocytose von 37 % und 10% Mononucleäre; Erythrocytenzahl 6 Millionen. Blutzucker ist normal. Während der Beobachtung ging das Körpergewicht ohne Behandlung von 52,2 kg auf 38,5 kg zurück. Das Befinden hat sich nicht gebessert, sie wird zunehmend somnolent und stirbt an einer hypostatischen Pneumonie. In der letzten Zeit schienen sich acromegale Symptome einzustellen.

Die Sektion ergibt ein gänseeigroßes Gliom an der Basis mit stark ödematöser Erweichung der Stirnlappen und Einwachsen in das Vorderhorn; nach hinten breitet es sich nach dem Balkenknie und nach dem dritten Ventrikel zu aus. Beide Optici sind comprimiert, ebenso der Hypophysenstiel und die Lobi olfactorii. Die Hypophyse selbst ist von normalem Aussehen und Größe; es besteht starker Hydrocephalus internus. Am Mons veneris ganz geringe Behaarung, die Brustdrüse ist wenig entwickelt. Trotz der starken Gewichtsabnahme in letzter Zeit besteht noch starke allgemeine Adipositas. Die Ovarien sind klein-cystisch degeneriert. Uterus und Vagina sind infantil; Uterus: 4/3/0,8, Ovarien rechts 3,5/2/0,7, links 3/1,5 0,5.

Mikroskopisch finden sich im Ovarium auffallend wenig kleine Follikeln; keine Corpora lutea und reichliche Fettröpfchen. Die Schilddrüse ist blutreich, die Nebennierenrinde stark fett- und lipoidhaltig; der Tumor ist ein blutgefäßreiches ependymäres Gliom.

Tabelle der Fälle von Dystrophia adiposo-genitalis bei Encephalitis epidemica.

Autor	Alter Geschl.	Genitalatrophie	Adipositas	Striäre Symptome	Sonstige vegetative Störungen	Bemerkung
1. Hofstadt	13½j. m.	Genitalhypertrophie Beschleunigtes Wachstum	In 10 Wochen 5,6 kg Gewichtszunahme	Choreiforme Symtome		Gleichmäßige Fettverteilung
2. Hofstadt	12j. m.	Genitale hypoplastisch	Fettansammlung an Bauch und Oberschenkeln	Agitierte Form	Schlafstörung	Polyphagie
3. Pette	30j. w.		In 3 Wochen 15 kg Gewichtszunahme			
4. Pette	35j. m.	Potenz u. Libido erloschen	26,5 kg Gewichtszunahme	Parkinson	Hyperhidrose	
5. Bertolani	21j. w.	Menses regelmäßig	21 kg Gewichtszunahme		Polyurie	
6. Bertolani	23j. w.	Menses unregelmäßig	16 kg Gewichtszunahme			Sella o. B.
7. Santangelo			68 kg Gewichtszunahme		Polyurie	Sella o. B.
8. Santangelo			24 kg Gewichtszunahme		Starke Seborrhoe Schlafstörungen	
9. Backmann	35j. m.	Genitalatrophie Feminine Geschlechtscharaktere.	In 2 Jahren 35 kg Gewichtszunahme		Starke Schweiße Muskelstörungen	
10. W. Mayer	40j. m.	impotent	Starke Adipositas	Choreiforme Symptome	Schlafstörung	

11. Nobècourt	$12^1/_2$j.		Zuerst Abmagerung, dann 9 kg Uebergewichr.	Parkinson Maskengesicht	Seborrhoe	
12. Chivay u. Lafourcade	14j. m.	keine	Starke Adipositas	Vor 4 J. Encephalitis typica	Dyspnoische Anfälle Aliment. Hyperglycämie	
13. Livet	45j. m.		Nach Abklingen d. akuten Encephalitis 15 kg Gewichtszunahme	Agitierte Form	Schlafstörungen Temperat. 38° nach d. acuten Stadium	
14. Livet	41j. w.		8 Monate nach der Erkrankung 11 kg Gewichtszunahme	typische Encephalitis		Keine sonstigen Residuen
15. Livet	26j. w.	6 Monate amenorrhoisch, dann unregelmäßige Menses	13 kg Gewichtszunahme besonders am Abdomeu	Parkinson		
16. Livet	16j. m.		In $1^1/_2$ Monaten 4,5 kg Gewichtszunahme	Atypische Form	Schlafstörungen	
17. Fendel	13j. m.		vollkommen typisch lokalisierte Adipositas			
18 Roger u. Aynies	27j. w.	Menses verstärkt	7 kg Gewichtszunahme	Parkinson		
19. Roger u. Aynies	9j.		5 kg Gewichtszunahme			
20. Roger u. Montagneir			In 6 Monaten 28 kg zugenommen			
21. Sartorelli			In 5 Monaten 25 kg Gewichtszunahme	Parkinson	Polyurie Schlafsucht	

Autor	Alter Geschl.	Genitalatrophie	Adipositas	Striäre Symptome	Sonstige vegetative Störungen	Bemerkung
22. Stiefler	13j. w.	Mit 14 Jahren noch keine Menses und Behaarung	1 Jahr nach d. Infekt 28 kg Gewichtszunahme nach d. Fröhlischen Typ	Erst choreiform dann lethargisch	Polyurie Haarausfall starke Schweiße	Im Wachstum zurückgeblieben
23. Raab	26j. w.	Cessation der Menses	9 kg Gewichtszunahme	Parkinson		
24. Isserlin	14j. w.		In 2 Monaten 7 kg Gewichtszunahme	Amyostasie Amimie	Salbengesicht	
25. Isserlin	25j. w.		Zuerst excessive Abmagerung, dann starke Adiposit.			
26. F. Stern	erwach s. Frau	Im akuten Stadium Amenorrhoe u. starke Adipositas		typ. Encephalitis		
27—30 Kwint	14—16 j. 4 Mädch.	Masturbation Unregelmäßige Menses. Gesteigerte Libido	Nach d. acutan Stadium zunehmende Adipositas	amyostat Sympome	Schlafstörugen Polyurie	
31—32 Kwint	10-12 j. 2Knab.	Onanie trotz Genitalhypoplasie	6—8 Mon. nach d. acuten Stadium Auftret d. Adiposi.	Choreiforme Symptome	Veränderter Schlafrhythmus	Charakterveränderung
33.—38 Madlay	6 Fälle	Allg. Entwicklungshemmung	Zunehmende Adipositas			
39—42 Walsh	4 Fälle		Zunehmende Adipositas	Parkinson		
43 Weitz	13j. m.		Abmag. a.d.ob., starke Fettansamml. a. d. unt. Körperh.	Encephalitis m. 6 Jahren	Acrocyanose viel Schweiß	Lipodystrophie
44 v Sarbo	16j. w.		Stark. Abmager. a. Oberkörper, starke Fettansammlung an der unt. Körperhälfte	Amyostasie Amimie	Salbengesicht Speichelfluß Agrypnie	Lipodystrophie
45 M. Meyer (zitiert n. Lure)	w.	Amenorrhoe Haarausfall am Kopf	Zunehmende Adipositas	Beinspasmen	Polyurie Temperatursteigerungen	Section: Encephal. i. d. Corp. mamill.

Ueberblickt man die angeführten Fälle, und nimmt die von K. Gottlieb veröffentlichten dazu, so fällt zunächst die geringe Zahl derer auf, bei denen nur die Hypophyse geschädigt war, während das Zwischenhirn intakt blieb. Und auch diese Fälle zeigen in der Lokalisation der Störungen durchaus keine Einheitlichkeit.

Die Gesammtzahl der von K. Gottlieb und mir zusammengestellten Fälle beträgt 148, ohne die Encephalitiskranken mit Fettsucht bzw. Genitalatrophie mitzurechnen. Die Zahl der letzteren, soweit sie veröffentlicht sind, beträgt nach meiner sicher unvollständigen Zusammenstellung schon 41. Nach allen was wir über die Lokalisation des encephalitischen Prozesses wissen, müssen wir mit Sicherheit annehmen, daß diese Fälle nicht auf Hypophysen- sondern auf Zwischenhirnerkrankung zurückzuführen sind.

Betrachten wir die übrigen 148 Fälle hinsichtlich der Lokalisation des Prozesses, so haben wir folgendes Verhältnis:

I. Vorzugsweise Hypophysengeschädigte: 21 Fälle.
   a). Vorderlappen: 8 Fälle
   b). Hinter- bzw. Zwischenlappen: 7 Fälle.
   c). Die ganze Hypophyse ist betroffen: 6 Fälle.
II. Hypophyse und Zwischenhirn sind betroffen: 63 Fälle.
III. Vorzugsweise Zwischenhirngeschädigte: 64 Fälle.

Bei den Schädigungen der Hypophyse ist einmal nur der Vorderlappen betroffen bei intakten Zwischen- und Hinterlappen, ein Befund, der sehr gegen Biedls Theorie des Zwischenlappens als „Stoffwechseldrüse“ spricht, das andere Mal ist Zwischen- und Hinterlappen zerstört bei erhaltener Prähypophyse. Zieht man ferner die Fälle von hypophysärer Cachexie, bei denen trotz völliger Zerstörung derr Hypophyse niemals die Symtome der Dystrophia adiposo genitalis sich zeigten, vielmehr das eine Mal äußerste Abmagerung, das andere Mal keine Veränderungen des Fettpolsters auftraten, in Betracht, so hat man allen Grund, daran zu zweifeln, daß zum mindesten die Fettstoffwechselstörung auf Verletzungen der Hypophyse zurückzuführen ist. Nicht zu bezweifeln ist selbstverständlich, daß der Hypophysenvorderlappen großen Einfluß auf die Genitalentwicklung hat. Aber selbst

dafür gibt es Beispiele, daß bei völligem Hypophysenschwund intra vitam jegliches Symtom fehlte. (Berblinger, Jakob, Broussilowski und von Boggeart). Besonders der Fall von Worms und de Later ist äußerst instruktiv. Ein vom Nasenrachenraum ausgehendes Lymphosarcom füllt die Sella turcica völlig aus, ohne die darüber liegenden Gehirnabschnitte irgendwie in Mitleidenschaft zu ziehen. Es fand sich kein Hypophysensymptom.

Dagegen wurden bei einem Fall von Jakob, bei denen man intra vitam eine hypophysäre Cachexie angenommen hatte, bei der histologischen Untersuchung des Zwischenhirns allgemeine Gliawucherung und diffuse Ganglienzellveränderungen gefunden, neben den starken Veränderungen des Vorderlappens. In einem Falle von Simons fand F. H. Levy schwere Veränderungen im Zwischenhirn besonders im Nucleus periventricularis und supraopticus. Die Hypophyse wies nur geringfügige Veränderungen auf. In einem anderen Fall von Simons fand dieser die Hypophyse völlig normal.

Alle diese Befunde stehen in Uebereinstimmung mit den experimentellen Ergebnissen von Bayley und Brehmer, die ebenfalls bei Verletzungen des Zwischenhirns öfters Cachexie auftreten sahen, und mit den Befunden bei Encephalitis endemica mit Cachexie oder Dystrophia adiposo-genitalis.

L. Pussep hat bei seinen Hypophysenoperationen zweimal eine sehr interessante Beobachtung machen können. Zwei Patienten mit typischer Dystrophia adiposo-genitalis, die eine mit Acromegalie combiniert, wurden operiert und dabei ein Tumor entfernt, der Zwischenhirn und Hypophyse in Mitleidenschaft gezogen hatte. Von der Hypophyse blieb nichts zurück und trotzdem gingen die Erscheinungen der Dystrophia adiposo-genitalis und Akromegalie weitgehend zurück. Das Gegenteil von dem, was man erwarten mußte, wenn die Hypophyse einen wesentlichen Einfluß auf die Entstehung der Dystrophia ad. gen. hätte, trat ein.

Die unter B.) genannten Fälle können natürlich weder für noch gegen die hypophysäre bzw. Zwischenhirntheorie in Anspruch genommen werden, da bei diesen Fällen Hypophyse und Zwischenhirn gleichzeitig betroffen waren.

Die unter C.) angeführten Fälle, die weitaus die Mehrzahl der Veröffentlichungen mit Dystrophia ad. gen. darstellen, beweisen eins mit völliger Sicherheit: das ganze Syndrom der Dystrophia ad. gen. kann vom Zwischenhirn ausgelöst werden. Daß einmal nur Genitalatrophie, das andere Mal nur Adipositas auftritt, zeigt, daß zwei getrennte Zentren bestehen müssen.

Das Symptomenbild der angeführten Fälle hat sich gegenüber dem bisher Bekannten nicht wesentlich erweitert. Es erübrigt sich somit wohl eine eingehendere Betrachtung der übrigen Fälle. Hinweisen möchte ich nur besonders auf den einen Fall von Stenvers, bei dem durch einen nach oben drückenden Halswirbel der Boden des dritten Ventrikels stark atrophisch wurde. Er zeigt in seltener Reinheit die cerebrale Genese der Dystrophia adiposo-genitalis.

Therapeutisch stand man der Dystrophie fast völlig machtlos gegenüber. Hypophysenvorderlappenpräparate oder Präparate der ganzen Hypophyse hatten fast nie nennenswerten Erfolg. Dagegen wurde mit Röntgentiefenbestrahlung in vielen Fällen gute Besserung erzielt. Das muß paradox erscheinen, wenn man als Ursoche der Dystrophia adiposo genitalis eine Hypofunktion der Hypophyse annimmt, dagegen wird es verständlich, wenn man sich vorstellt, daß durch die Verkleinerung des Tumors der Druck auf die anliegenden Gehirnteile nachläßt.

Allgemein wichtig für die Beurteilung der Dystrophia ad. gen. scheint mir folgende Beobachtung Pusseps zu sein: Er sah bei mehreren Patienten, bei denen operativ ein Tumor entfernt war, Schwund der Fettanhäufung an einzelnen Körperstellen z.B. verschwand das Fett an der Brust, während es an den Hüften erhalten blieb. Wie wäre das zu erklären ohne die Annahme der Regulation des Fettansatzes auf central-nervösen Bahnen.

Ueberhaupt spricht für die nervöse Genese die typische regionale Fettablagerung nach dem bekannten Reithosentyp. Es gibt mehrere Fälle von Lipodystrophie, so von Weitz und von Sarbo, wo sich die excessive Abmagerung der oberen Körperhälfte und die excessive Fettanhäufung an der unteren Körperhälfte nach Encephalitis epidemica einstellte, ein schlagender Beweis für den trophischen Einfluß des Zentralnervensystems auf das Fettgewebe. H. Zondeck hat auf eine besondere Form

der Dystrophie hingewiesen, gekennzeichnet durch Neigung zu Oligurie und besonders schneller Zunahme des Körpergewichtes. Man kann unmöglich annehmen, daß es sich dabei um eine echte Fettablagerung handelt. Das Fettgewebe speichert vielmehr vermehrt Wasser infolge Veränderung der Ionenconcentration, die bekanntlich weitgehend vom vegetativen System beherrscht wird.

Biedl hat ein Syndrom beobachtet, bei dem die Dystrophie verbunden mit Polydaktylie, Retinitis pigmentosa und Katarakt auftritt. Leschke und Ullmann beschrieben die Dystrophia pigmentosa, die nävusartige Hautveränderungen vasomotorische und mancherlei trophoneudrotische Störungen darbietet und oft mit Dystrophia ad. gen. combiniert ist. Curschmann und andere sahen öfter die Myotonia congenita zusammen mit der Dystrophia ad. gen.. Es ist wahrscheinlich, daß alle diese Krankheiten ihren Sitz im Zentralnervensystem und zwar besonders im Zwischenhirn haben.

Kürzlich hat Mogilnitzki starke regressive Veränderungen im ganzen vegetativen System bei der Dystrophia ad. gen. beschrieben. Im Plexus solaris, in den Halsganglien, im Ganglion jugulare und nodosum nervi vagi fand er die Ganglienzellen sehr spärlich, atrophisch und pigmentreich, im Zwischenhirn und der Substantia nigra schwere Degenerationserscheinungen der Ganglienzellen, Oedem und Gliaanhäufung. Betrachtet man diese Befunde in Verbindung mit den Veränderungen, die Brugsch, Levy und Leschke beim Diabetes mellitus fanden, so ergibt sich eine auffällige Analogie. Da beim Diabetes mellitus die Veränderungen im Zentralnervensystem immer mehr als Ursache in den Vordergrund rücken, darf man dasselbe wohl auch von der Dystrophia adiposo-genitalis annehmen.

Die Theorien, die der Hypophyse für die Pathogenese der Dystrophia adiposo-gen. eine wesentliche Bedeutung beimessen, sind bekannt und nicht leicht zu widerlegen. Aber das eine steht doch wohl nach den Untersuchungen der letzten Jahre fest,: Das Zwischenhirn hat die führende Stellung in dem System.

Manchmal sieht man, trotzdem alle Bedingungen gegeben erscheinen, die Dystrophia ad. gen. nicht eintreten; aber dieser Widerspruch läßt sich vielleicht dann lösen, wenn man das

System: Vegetative Nerven, und innersekretorische Drüsen als ein synergistisches Ganzes, eine Vitalreihe nach Avenarius- Fr. Kraus betrachtet, die nach dem Prinzip der doppelten Sicherung das Zusammenspiel der Körperfunktion gewährleisten soll. Der Ausfall des einen Teils des Systems hat noch nicht unbdingt ein Versagen der vegetativen Regulation überhaupt zur Folge, zumal da auch das vegetative Erfolgsorgan im Gegensatz zu dem animalen eine gewisse Selbständigkeit besitzt.

Zusammenfassung.

Als das Ergebnis der Arbeit sehe ich an, daß es nicht mehr bezweifelt werden kann, daß die D. a.-g. ohne Beteiligung der Hypophyse, rein auf dem Wege der nervösen Steuerung des Körpergeschehens zustande kommen kann. Dagegen kann die These, daß die D. a.-g., insbesondere die Fettsucht, allein auf hypophysäre Einflüsse zurückgeführt werden kann, nicht als bewiesen gelten. Auch die Fälle mit isolierter Hypophysenerkrankung beweisen nicht, daß die D. a.-g. auf humoralem Wege direkt ausgelöst wird, da das Sekret der Hypophyse ja auf d. Zwischenhirnzentren einwirkt, und deren Funktionszustand beeinflußt. Das übergeordnete regulierende System im Ablauf der Körperfunktionen ist das Zentralnervensystem. Das gilt wie für alle endokrinen Organe auch für die Hypophyse.

Für die freundliche Ueberlassung des Themas und die weitgehende Unterstützung und Anregung, die Herr Professor Dr. Leschke mir im Verlauf der Arbeit zuteil werden ließ, spreche ich ihm auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank aus.

Literatur-Verzeichnis.

1. Aschner: Wiener klin. Wochenschrift, 1909 Nr. 22
2. Aschner: Berliner klin. Wochenschrift, 1916.
3. Ascoli u. Legnani: Dtsch. med. Wochnschr. 1912.
4. Aronova: Dissertat. Berlin 1923.
5. Bailey u. Bremer: Arch. of. internal. Méd. Bd. 28. 1921.
6. Bailey: Ergebn. d. Physiol. Bd. 20. 1922.
7. Bakulew: Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 139. 1926.
8. Bell: Brit. med. Journ. Nr. 3102. 1920.
9. Berblinger: Virch. Archiv 228. 1920.
10. — Centr.Blatt f. allg. Path. u. Anat. Bd. 33. Erg.- H. 1923.
11. — Med. Gesellsch. i. Jena. Jan. 1924.
12. Biedl: Zur Phys. u. Path. d. Hypophyse München 1922.
13. Bock: Virch. Archiv Bd. 252. 1934.
14. Boggaert: Rev. d'oto- neur-ocul. Bd. 4. 1926.
15. Bollack u. Hartmann: Ann. d'ocul. Bd. 158. 1921.
16. Brandt: Dissertation, Berlin 1922.
17. Bravetto: Boll. d. l. soc. méd.-chir. Pavia, Jg. 87. H. 6 1925.
18. Broussilowski: Encephale Jg. 20. 1925.
19. Camus u. Roussy: C pt. rend. d. séances d. la. soc. d. biol. 75 u. 76.
20. Cohn: Virch. Archiv. Bd. 240. H. 3.
21. Cornil: Ann. d'anat. norm. . et path. Jg. 3 H.. 3 1926.
22. Cox: Journ. of. Americ. méd. assoc. Bd. 82. Nr. 25. 1924.
23 Curschmann: Dtsch. Ztschr. f. Nervenhkd. 1922.
24. Cushing: Journ. of. Americ. méd. assoc. Bd .76. 1925.
25. — The Lancet, Vol. 209, 2. 1925.
26. — „ Vol. 209, 18. S. 899.
27. Dziembrowski: Zentralbl. f. inn. Med. 1918 Nr. 30.
28. Erdheim: Sitzungsber. d. Acad. d. Wissensch. Wien 113 1904.
29. — Wien m. W. 1924. Nr. 4.
30. v. Eiselsberg: Virch. Archiv 243. 1923.
31. L. Fischer: Ztschr. f. d. ges. Neurol. Bd. 58. 1920.
32. Gottlieb: Ergebn. d. allg. Path. Jg. 19, 2.
33. — Ztschr. f. angew. Anatomie u. Konst. Bd. 7. 1920.
34. Greving: Ergebn. d. Anat. u. Entwickl. gesch. Bd. 24. 1922.
35. Hallenberger: Aerztl. Sachverst. Ztschr.z Jg. 28. Nr. 2 1922.
36. Horsley u. Handelsmann: M. m. W. 1912.

37. Husten: Virch. Archiv. 243. 1923.
38. Jakob: Virch. Archiv. 246. 1923.
39. Josephy: Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilkd. Bd. 74. 1—4.
40. — Ztschr. f. d. ges. Neurol. Bd. 93. 1924.
41. K. Kary: Virch. Archiv. Bd. 252. 1924.
42. Kiyono: Virch. Archiv. Bd. 252. 1924.
43. E. J. Kraus: Med. Klin. 1924. Nr. 37 u. 38.
44. Leschke: D. m. W. 1920. H. 35. u. 36.
45. — Ztschr. f. klin. Med. Bd. 87.
46. Leschke u. Schneider: Ztschr. f. d. exp. Path. u. Therap. 19. 1918.
47. Léreboullet, Mouzon u. Cathala: Rev. neurol. Jg. 28. Nr. 2 1918.
48. van Lint: Archiv d. l'ophthalm. Bd. 39. Nr. 7.
49. Lockwood: Journal of Amerik. assoc. Bd. 76. 1921.
50. Luce: Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilkd. Bd. 68/69. 1921.
51. Marañon: Zentralblatt f. allg. Path. u. Anatomie 1926.
51a. v. Miller: Virch Archiv Bd. 236. 1922.
52. Mogilnitzki: Virch. Archiv Bd. 257. 1925.
53. v. Monakow: Archiv f. Neurol. Bd. 8. 1921.
54. Morgenstern: Virch. Archiv. Bd. 239. 1922 H. 3.
55. Nonne: Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilkd. 1922 1—4.
56. Pfeiffer: D. m. W. 1920. Nr. 47.
57. Pribram: M. m. W. 1920. Nr. 45.
58. — Wien. Arch. f. inn. Med. 1925.
59. L. Pussep: Folia neuropath. estoniana Bd. I. H. I. 1923.
61. Raab: Med. Klinik 1925 Nr. 3.
62. — Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 33.
63. I. Rado: Dissertat. Berlin 1925.
64. E. Reye: Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilkd. Bd. 68/69.
65. A. Schultz: Virch. Archiv. Bd. 248. 1924.
66. Schuster: Berl. Ges. f. Psychiat. u. Nervenkrkh. Nov. 1920
67. Simmonds: D. m. W. 1918. H. 31.
68. Simons: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psch. Bd. 5.
69. Smirnow: Zentralbl. f. allg. Path. u. Anat. 1926.
70. Stenvers: Neederl. Maandsschr. v. gegeeskd. Jg. 9. Nr. I. 1 920.
71. F. Stern: Die epid. Encephalitis. Berlin 1922.
72. W. H. Veil: Archiv f. exp. Path. u. Pharmakol. Bd. 87. 1920.
73. Weitz: Med.-naturwissensch. Verein Tübingen 1926.
74. Wolpert: Monatsschr. f. Psch. u. Neurol. Bd. 50. H. 6. 1921.
75. H. Zondek: D. m. W. 1925. Nr. 31.
76. B. Zondek: u. Aschheim: Klin. Wochenschr. 1927. Nr. 6.
77. Isserlin: Deutsche Zeitschr. f. Nervenhlkd. Bd. 74.
78. L. Kwint: Arch. f. Kinderhlkd. Bd. 40. 1926.
79. Leschke: Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. März 1926.
80. — Handbuch d. inneren Sekretion Bd. III. 1927.

Lebenslauf.

Ich, Heinrich, Ernst, Wilhelm Wilke wurde am 9. September 1901 in Landsberg a./Warthe als Sohn des Kaufmanns Georg Wilke geboren. Ostern 1921 verließ ich nach bestandenem Abiturium das dortige humanistische Gymnasium, um mich dem Medizinstudium zu widmen. Am Schluß des Sommersemesters 1923 bestand ich in Tübingen die Vorprüfung. Die klinischen Semester absolvierte ich in Berlin, wo ich auch am 6. August 1926 die Staatsprüfung bestand. Vom 1. Sept. 1926—28. Februar 1927 war ich auf der III. Station der II. med. Klinik an der Poliklinik der Charité als Medizinalpraktikant tätig, Ich verlasse Berlin um am Hamburg-Barmbecker Krankenhaus meine Medizinalpraktikantenzeit abzuschließen.